

**Министерство здравоохранения Украины
Национальный медицинский университет
им. А.А. Богомольца**

Утверждено решением
Центральной методической
комиссии университета
от 21 января 1999 года

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Учебное пособие для иностранных учащихся

**Под редакцией академика АН высшей школы Украины,
доктора медицинских наук, профессора П.Н. Бодиара.**

Киев – 1999

Учебное пособие подготовил коллектив кафедры эндокринологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца – зав. кафедрой, проф. П.Н. Боднар, доценты А.М. Приступюк, Ю.И. Комиссаренко, А.В. Щербак, ассистенты к.м.н. Г.П. Михальчишин, Л.О. Кононенко, В.В. Матюшенко.

Предисловие

Учебное пособие составлено для иностранных студентов, которые еще изучали русский язык в качестве базового для обучения в нашем университете. Оно составлено в соответствии с тематическим планом практических занятий по эндокринологии и дает возможность студентам быстро ориентироваться в классификации, патогенезе, клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и лечении основных эндокринных заболеваний. Пособие составлено в соответствии с программой по эндокринологии, утвержденной МЗ Украины (1998) и адаптировано студентам, впервые изучающим клиническую эндокринологию.

Предполагается, что студенты будут изучать учебную и монографическую литературу на других языках.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ. КЛАССИФИКАЦИЯ. РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И КЛИНИКА. ДИАБЕТИЧЕСКИЕ АНГИОПАТИИ И НЕЙРОПАТИИ.

Сахарный диабет – хроническое эндокринно-обменное заболевание, обусловленное абсолютной или относительной инсулиновой недостаточностью, развивающейся вследствие сочетанного воздействия разнообразных эндогенных (генетических) и экзогенных факторов, характеризующееся нарушением обмена веществ с наиболее постоянным его проявлением – гипергликемией, поражением сосудов, нервов, всех видов обмена, различных органов и тканей.

Сахарный диабет – одно из самых распространенных эндокринных заболеваний. Для него характерны тяжелые осложнения, приводящие ранней нетрудоспособности и инвалидности. В промышленно развитых странах частота его в популяции составляет 4-5%. С возрастом частота СД растет, достигая после 65 лет – 7-8% и более. У более 10-12% населения развитых стран определяется нарушение толерантности к глюкозе. По данным экспертов ВОЗ частота сахарного диабета будет увеличиваться и далее:

Прогноз увеличения больных сахарным диабетом в мире (ВОЗ, 1998)

Тип сахарного диабета	2000 г.	2010 г.	2025 г.
ИЗСД (инсулинозависимый)	18 млн.	24 млн.	40 млн.
ИНСД (инсулинонезависимый)	157 млн.	216 млн.	260 млн.
Всего:	175 млн.	240 млн.	300 млн.

В то же время очевидно, что в популяциях, проживающих в разных районах земного шара и отличающихся условиями климата, питания, образом жизни и т.д., а также и в отдельных этнических группах, проживающих в одном и том же районе, частота его неодинаковая.

Два типа сахарного диабета представляют собой две разные нозологические формы (этиологически, патогенически, клинически а также в отношении лечебных подходов). Ключевым патогенетическим звеном, которое их объединяет, является развитие синдрома хронической гипергликемии. Классификация сахарного диабета ВОЗ и дифференциально-диагностические особенности ИЗСД и ИНСД представлены ниже.

Классификация сахарного диабета и родственных категорий нарушений толерантности к глюкозе

А. Клинические классы

Сахарный диабет (СД)

Инсулинозависимый сахарный диабет (ИЗСД)

Инсулинонезависимый сахарный диабет (ИНСД)

а) у лиц с нормальной массой тела

б) у лиц с ожирением

Сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания (СДНП).

Другие типы диабета, связанные с определенными состояниями и синдромами: 1) заболеванием поджелудочной железы; 2) болезнями гормональной этиологии; 3) состояниями, вызванными приемом лекарственных средств или воздействием химических веществ; 4) аномалиями инсулина или его рецепторов; 5) определенными энергетическими синдромами; 6) смешанными состояниями.

Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)

а) у лиц с нормальной массой тела

б) у лиц с ожирением

в) связанная с определенными состояниями и синдромами

Сахарный диабет беременных

Б. Классы статического риска (лица с нормальной толерантностью к глюкозе, но со значительным увеличенным риском развития сахарного диабета)

Предшествовавшие нарушения толерантности к глюкозе

Потенциальные нарушения толерантности к глюкозе

Диагностическое значение результатов перорального теста на толерантность к глюкозе

	Концентрация глюкозы, ммоль/л (мг/дл)			
	Цельная кровь		Плазма	
	Венозная	Капиллярная	Венозная	Капиллярная
Сахарный диабет Натощак	$\geq 6,7$ (≥ 120)	$\geq 6,7$ (≥ 120)	$\geq 7,8$ (≥ 140)	$\geq 7,8$ (≥ 140)
Через 2ч. после нагрузки глюкозой	10,0 (180)	11,1 (200)	11,1 (200)	12,2 (200)
Нарушена толерант- ность к глюкозе натощак	$< 6,7$ (< 120)	$< 6,7$ (< 120)	$< 7,8$ (< 140)	$< 7,8$ (< 140)
Через 2ч. после Нагрузки глюкозой	6,7-10,0 (120-180)	7,8-11,1 (140-200)	7,8-11,1 (140-200)	8,9-12,2 (160-200)

Дифференциально-диагностические особенности (ИЗСД и ИНСД)

Признаки	ИЗСД	ИНСД
Синонимы	Ювенильный СД, СД молодых	СД тучных, взрослых
Возраст в момент начала заболевания	Обычно до 30 лет (2 пика заболеваемости: 14 и 25 лет)	Обычно после 40 лет

Масса тела	Резкое исхудание с момента начала заболевания	Ожирение в 60-80%. Может быть незначительная потеря массы в начале заболевания
Характер начала заболевания	Быстро развитие типичных жалоб, в 5-15% случаев манифестирует кетоацидозом.	Развивается постепенно, нередко обнаруживается случайно
Наследственная предрасположенность	Конкордантность у однояйцевых близнецов 40%	Конкордантность у однояйцевых близнецов 95-100%
Ассоциация с HLA-галотипами	Ассоциируется со специфическими антигенами системы B8/ DR3, B15/DR4	Отсутствует
Связь с аутоиммунными заболеваниями	Часто	Нет
Антитела к панкреатическим островкам	Определяются	Не определяются
Содержание инсулина и С-пептида в плазме	Снижено или отсутствует	Нормальное или повышенное
Склонность к кетозу	Имеется	Не характерна
Потребность в инсулине	Инсулинотерапия жизненно необходима	Обычно не требуется
Эффективность при приеме сахароснижающих сульфаниламидов	Нет	Есть
Наличие ангиопатий	Микроангиопатии	Макроангиопатии
Частота	10-15%	85-90%

Сахарный диабет, связанный с нарушением питания

В тропических странах у молодых лиц с диабетом возможно сочетание клинических проявлений, включающее обычно раннее начало заболевания (до 30 лет), низкий индекс массы тела, умеренную или высокую гипергликемию, отсутствие склонности к кетозу (если нет таких осложняющих ситуаций, как инфекции и др.), потребность в больших дозах инсулина для контроля метаболизма и часто нарушение питания в анамнезе (в младенчестве и в раннем детстве). Этот синдром получил название «сахарного диабета, связанного с нарушением питания». Хотя описания симптомов в

основном совпадают, но в разных географических регионах могут наблюдаться существенные различия.

Синдром подразделяют на:

1. Фиброкалькулезный панкреатический диабет. Характеризуется образованием камней в главном панкреатическом протоке и его ветвях наряду с обширным фиброзом, поражающем как экзокринную так и эндокринную часть поджелудочной железы. Между данным типом и заболеваниями желчного пузыря или, в большинстве случаев чрезмерным потреблением алкоголя связь отсутствует; нет также указаний на то, что характерный для этого состояния фиброз поджелудочной железы развивается вследствие воспалительного процесса. Причина может заключаться в действии пищевых токсинов на фоне длительной недостаточности питания. Тип встречается именно в тех странах, где распространено потребление корнеплодов (маниок, тапиока), содержащих токсичные вещества. Необходимы дальнейшие исследования, касающиеся возможной роли цианогенных глюкозидов (например, линамарина) в инициации клеточных повреждений и индукции этой формы диабета на фоне слабости детоксикационных механизмов, обусловленной недостаточным потреблением в пищу белка, богатого серосодержащими аминокислотами. Аналогичную роль могут играть и другие пищевые токсины.

2. Белководефицитный панкреатический диабет. Отличается:

а) отсутствием рентгенологических и иных признаков отложения кальция в панкреатических протоках или их расширениях;

б) отсутствием повторяющихся приступов абдоминальных болей в анамнезе;

в) отсутствием признаков нарушения всасывания питательных веществ из-за недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы. Может обуславливаться недостатком белкового питания в младенчестве и раннем детстве. Это верно в отношении квашиоркора и подтверждено данными, полученными в экспериментах на животных. Последствия ранней недостаточности питания (даже в период внутриутробного развития плода) доказываются наличием связи между низкой массой тела при рождении, массой тела до 1 года и возникновением ИНСД и других заболеваний в зрелом возрасте.

Профилактика. Необходимо обеспечить улучшение питания в периоды беременности и младенчества, особенно во время отъема от груди. Важной задачей здравоохранения должно быть снижение содержания цианогенных глюкозидов в пище до безопасного уровня (менее 50мг/кг измельченной кассавы), поскольку их присутствие считается причиной тропической атаксической нейропатии, эндемического зоба и фиброкалькулезного панкреатического диабета. Большую часть цианогенных глюкозидов можно удалить очисткой и отмыванием клубней, высушиванием ломтиков тапиоки на солнце, а также отвариванием и обжариванием кассавы. Рекомендуются также смешивать кассаву с пшеничной или арахисовой мукой. Наконец, следует интенсифицировать исследования по выведению сортов кассавы, содержащих больше белка и меньше цианогенных глюкозидов.

В своем развитии сахарный диабет, как правило, проходит стадии развития, продолжительность которых различна:

1. Преддиабет – период жизни предшествующий заболеванию, состоящие из предрасположенности, которое можно диагностировать только ретроспективно. Определен целый ряд состояний (факторов риска), предрасполагающих к развитию заболевания: однояйцевые близнецы, у которых один из родителей болен диабетом, а у другого есть в родословной женщины, родившие живого ребенка массой 4,5 кг и более, матери детей с пороками развития, женщины с гликозурией во время беременности, а также после выкидыша или рождения мертвого ребенка; лица с избытком массы тела, гиперлипотеинемией, атеросклерозом, гипертонической болезнью, гиперурикемией, подагрой. Факторами риска также являются заболевания печени и желчевыводящих путей, поджелудочной железы, хронические инфекции мочевых путей и органов дыхания, больные с упорным парадонтозом и фурункулезом, лица со спонтанными гипогликемиями. Значительно повышает риск заболеваемости диабетом (до 24 раз) сочетание таких факторов, как ожирение, повышение АД, уровня триглицеридов, молочной кислоты, билирубина.

2. Нарушенная толерантность к глюкозе, характеризуется отсутствием клинических проявлений, нормогликемией натощак, аглюкозурией и выявляется только при проведении теста толерантности к глюкозе. Гликемия может повыситься в период стрессовых ситуаций, интеркуррентных заболеваний, лихорадки, инфекций, беременности, при оперативных вмешательствах. У пациентов могут наблюдаться так называемые «диабетиды» или парадиабетические симптомы: фурункулез, кровоточивость десен, раннее расшатывание и выпадение зубов, парадонтоз, кожный и генитальный зуд, сухость кожи, длительно незаживающие поражения, раны кожи.

3. Явный (манифестный) сахарный диабет имеет свои критерии:

- легкая форма – гликемия натощак до 8 ммоль/л, глюкозурия до 20 г/л, состояние компенсации поддерживается с помощью диетотерапии. Могут диагностироваться ангио-нейропатии функциональных стадий;

- средняя тяжесть – гликемия натощак – до 14 ммоль/л, глюкозурия – до 40 г/л, эпизодически развивается кетоз или кетоацидоз. Для компенсации диабета – пероральные антидиабетики или инсулин в дозе до 40 ЕД/сутки;

- тяжелая форма – гликемия натощак выше 14 ммоль/л, глюкозурия – более 40 г/л, большие колебания глюкозы в крови в течение суток, склонность к кетозу и кетоацидозу. Больные нуждаются в постоянной инсулинотерапии, у них выявляются выраженные, терминальные стадии ангио-нейропатии.

Клиника сахарного диабета обусловлена характером заболевания, длительностью его, состоянием компенсации, наличием сосудистых и других нарушений и осложнений. Условно эти симптомы можно разделить на 2 группы: 1) симптомы, вызванные декомпенсацией заболевания; 2) симптомы, обусловленные наличием и выраженностью диабетических ангиопатий, нейропатий, других осложняющих или сопутствующих патологий.

Среди неспецифических жалоб и симптомов следующие:

- жажда, полидипсия;
- снижение работоспособности, разбитость, давящая головная боль;

- полиурия, частые мочеиспускания;
- потеря массы тела (ИЗСД), избыток массы тела (ИНСД);
- зуд (или генерализованный или местный, во влажных местах, волосистой части головы);
- ухудшение зрения, нарушения потенции, снижение либидо;
- потеря аппетита (вначале возможна полифагия); тошнота;
- мышечные судороги, нарушение чувствительности;
- боли в животе вплоть до развития картины «острого живота»;
- инфекции мочевых путей, кожные микозы, фурункулез;
- нарушения физического и полового развития у детей; – синдром Морисона

Под компенсацией сахарного диабета подразумевается удовлетворительное общее состояние больного, сохранение работоспособности, отсутствие дефицита массы тела, кетоза и кетоацидоза. У больных с многолетним диабетом, имеющих различные поражения сердечно-сосудистой системы, достаточно поддерживать колебания гликемии в течение суток в пределах 8-10 ммоль/л, глюкозурии – от следов до 5 г/л. Для больных с ИЗСД и выраженными диабетическими ангиопатиями – колебания гликемии до 10-12 ммоль/л. Надежным показателем степени компенсации является определение в крови гликозилированного (гликированного) гемоглобина – интегрального показателя, позволяющего оценить качество компенсации на протяжении предшествующих 2-3 месяцев, периода полужизни эритроцитов, в течение которого происходит взаимодействие глюкозы и гемоглобина, присоединяющейся неферментативным путем. Показателем гипергликемии в течение 2-3 недель может служить уровень фруктозамина. Показатели субстратов следующие: гликированный гемоглобин (HbA1c) – норма – 4-7%, СД – >7%; фруктозамин – норма до 0,285 ммоль/л, СД – более 0,285 ммоль/л; гликозилированные белки ногтей и волос.

Критерии компенсации Европейской группы по формированию политики в области ИНСД

Показатели, единицы измерения	Уровень компенсации		
	Хороший	Удовлетворительный	Плохой
Гликемия натощак, ммоль/л	4,4-6,7	<7,8	>7,8
Гликемия через 1 после еды, ммоль/л	4,4-8,9	<10,0	>10,0
Общий холестерин, ммоль/л	<5,2	5,2-6,5	>6,5
Триглицериды, ммоль/л	<1,7	1,7-2,2	>2,2
ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	>1,1	0,9-1,1	<0,9
Индекс массы тела, кг/кв. м	Муж.<25 Жен.<24	<27 <26	>27 >26
Глюкозурия, %	0	<0,5	>0,5
АД мм рт. ст.	<140/90	<160/95	>160/95

Лабораторная диагностика сахарного диабета

Для диагноза сахарного диабета, оценки тяжести и состояния компенсации заболевания первостепенное значение имеет определение уровня глюкозы в крови натощак и повторные её определения в течение суток, исследование глюкозурии суточной и фракционной в отдельных порциях, установление содержания кетоновых тел в моче и крови, изучение динамики уровня гликемии при различных формах глюкозотолерантного теста (ГТТ).

Ключевым критерием в диагностики СД является уровень гликемии, и, в частности, уровень гликемии натощак. Разница между уровнями гликемии венозной и капиллярной крови может достигать 2,2 ммоль/л (40 мг%), что связано с утилизацией глюкозы на уровне микроциркуляции.

Диагноз сахарного диабета при наличии клинических проявлений возможен при:

- 1) повышении гликемии более 10 ммоль/л (180 мг%) в произвольное время. Дополнительного обследования в этих случаях не надо;
- 2) если при двукратном обследовании уровень гликемии натощак превышает или равен 6,7 ммоль/л (120 мг%);
- 3) при определении пограничных значений гликемии натощак, а также для диагностики нарушенной толерантности к глюкозе проводят оральный глюкозо-толерантный тест (ГТТ).

Протокол (методика) глюкозо-толерантного теста:

1. В течение трёх дней до пробы обычный режим питания (с содержанием углеводов не менее 125-150 г в сутки) и физических нагрузок.
2. За 3 дня до теста отменяются тиазидовые диуретики, контрацептивы и глюкокортикоиды.
3. Первую пробу гликемии берут утром натощак после ночного голодания в течение 10-14 час (прием воды разрешен).
4. После первого взятия крови обследуемый принимает внутрь 75г глюкозы в 250-300 мл воды в течение 2-5 мин (можно добавить сок лимона или лимонную кислоту). Для детей – 1,75 г глюкозы на кг массы, но не более 75г.
5. Уровень гликемии определяется через 1 и 2 ч.
6. Во время проведения теста пациент должен спокойно сидеть, курение и физические нагрузки исключаются. В дни менструаций проводить не рекомендуется.

Интерпретация ГТТ (его показателей) приведена в таблице.

Диабетические ангиопатии

Диабетическая ангиопатия (ДА) – генерализованное поражение кровеносных сосудов при СД, распространяющиеся как на мелкие сосуды (микроангиопатия), так и на сосуды среднего и крупного калибра (макроангиопатия). Изменения в мелких сосудах артериолах, капиллярах, венулах носят специфический для СД характер, а крупных – расценивается как ранний и распространённый атеросклероз.

Микроангиопатия имеет типичную патоморфологическую картину: утолщение базальной мембраны капилляров, пролиферация эндотелия и отложение в стенке сосуда гликолипопротеидных веществ. Патогномонично для микроангиопатий уменьшение числа или полное исчезновение перипитов (муральных клеток, или клеток мезангиума). Этим клеткам приписывают способность регулировать тонус сосудов и толщину базальной мембраны. Нарушение их функции ведет к нарушению просвета капилляров, гемостаза, изменению проницаемости мембраны сосудов.

В основе диабетической макроангиопатии лежит атеросклероз, риск развития которого при СД примерно в 4-5 раз выше, чем в среднем в популяции. Особенности его при СД являются: раннее начало (на 10-15 лет раньше), большая распространенность и выраженность проявлений.

Симптоматика диабетических ангиопатий зависит от локализации процесса и стадии поражения. Для систематизации этих проявлений представлены различные классификации ангиопатий.

Клиническая классификация диабетических ангиопатий (А.С. Ефимов)

А. По форме и локализации:

1. Микроангиопатия
 - а) нефропатия;
 - б) ретинопатия;
 - в) микроангиопатия нижних конечностей.
2. Макроангиопатия (атеросклероз):
 - а) аорты и коронарных сосудов;
 - б) церебральных сосудов;
 - в) периферических сосудов.
3. Универсальная микро-, макроангиопатия.

Б. По стадиям развития:

- 1 стадия – доклиническая (метаболическая);
- 2 стадия – функциональная;
- 3 стадия – органическая.

Диабетическая нефропатия

Диабетическая нефропатия в настоящее время является ведущей причиной инвалидности и смертности больных сахарным диабетом. Частота развития диабетической нефропатии колеблется от 40 до 50% больных инсулинозависимым диабетом (ИЗСД) и от 15 до 30% у больных инсулинонезависимым диабетом (ИНСД).

Современная классификация стадий развития диабетической нефропатии (по Mogensen С.Е.) представлена в таблице.

Стадии развития диабетической нефропатии

Стадия ДН	Клинико-лабораторная характеристика	Сроки развития
1. Гиперфункция почек	– увеличение СКФ (>140 мл/мин) – увеличение ПК – гипертрофия почек – нормоальбуминурия (<30мг/сут)	Развивается в дебюте сахарного диабета
2. Стадия начальных структурных изменений ткани почек	– утолщение базальных мембран капилляров клубочков – расширение мезангиума – сохраняется высокая СКФ – нормоальбуминурия	2-5 лет от начала диабета
3. Начинающаяся нефропатия	– микроальбуминурия (от 30 до 300 мг/сут) – СКФ высокая или нормальная – Нестойкое повышение АД	5-15 лет от начала диабета
4. Выраженная нефропатия	– Протеинурия (более 500 мг/сут) – СКФ нормальная или умеренно сниженная – Артериальная гипертензия	10-25 лет от начала диабета
5. Уремия	– Снижение СКФ (< 10 мл/мин) – Артериальная гипертензия – Симптомы интоксикации	Более 20 лет от начала диабета или 5-7 от появления протеинурии

СКФ – скорость канальцевой фильтрации;

ПК – почечный кровоток.

Диабетическая ретинопатия

Диабетическая ретинопатия является одной из основных причин слепоты среди населения развитых стран мира. Слепота у больных сахарным диабетом наступает в 25 раз чаще, чем в общей популяции (ВОЗ, 1987 г.) Инвалидность по зрению отмечается более чем у 10% больных сахарным диабетом. Патологические изменения на глазном дне в большинстве случаев возникают через 5-10 лет от начала заболевания. Наиболее тяжелой формой поражения является пролиферативная диабетическая ретинопатия, приводящая, как правило, к инвалидности. По данным ряда авторов пролиферативная ретинопатия развивается более чем у 40% больных. Ретинальные сосудистые осложнения проявляются как у больных с инсулинзависимым, так и инсулиннезависимым сахарным диабетом.

Классификация диабетической ретинопатии

В настоящее время в большинстве стран используется классификация диабетической ретинопатии. Предложенная E. Kohner и M. Porta. Согласно

данной классификации выделяют следующие формы (стадии) диабетической ретинопатии:

1. Непролиферативная ретинопатия (ДР 1) характеризуется наличием в сетчатке патологических изменений в виде микроаневризм, кровоизлияний, отека сетчатки, экссудативных очагов. Кровоизлияния имеют вид небольших точек или пятен округлой формы, тёмного цвета, локализуются в центральной зоне глазного дна или по ходу крупных вен в глубоких слоях сетчатки. Также возникают кровоизлияния штрихообразного вида. Твёрдые и мягкие экссудаты локализуются, в основном, в центральной части глазного дна и имеют желтый или белый цвет, четкие или расплывчатые границы. Важным элементом неопролиферативной диабетической ретинопатии является отек сетчатки, локализующийся в центральной (макулярной) области или по ходу крупных сосудов.

2. Препролиферативная ретинопатия (ДР 2) характеризуется наличием венозных аномалий (четкообразность, извитость, петли, удвоение и/или выраженные колебания калибра сосудов), большим количеством твердых и «ватных» экссудатов, интравитреальными микрососудистыми аномалиями, множеством крупных ретинальных геморрагий.

3. Пропролиферативная ретинопатия (ДР 3) характеризуется неоваскуляризацией диска зрительного нерва и/или других отделов сетчатки, кровоизлияниями в стекловидное тело, образованием фиброзной ткани в области преретинальных кровоизлияний. Новообразованные сосуды весьма тонкие и хрупкие. Вследствие этого часто возникают новые и повторные кровоизлияния. Образованные витреоретинальные тракции приводят к отслойке сетчатки. Новообразованные сосуды радужной оболочки (рубцеоз) часто являются причиной развития вторичной (рубцеозной) глаукомы.

Диабетическая макроангиопатия

Поражение коронарных, церебральных и периферических сосудов представляет собой основу макрососудистых осложнений как при ИЗСД, так и при ИНСД, и во многом определяет прогноз заболевания.

Ишемическая болезнь сердца

Атеросклероз коронарных сосудов, и как следствие – ИБС является ведущей причиной высокой смертности больных диабетом. Частота развития ИБС у мужчин, страдающих диабетом, в 2 раза, а у женщин, больных диабетом, в 3 раза превышает частоту встречаемости в общей популяции. Установлено, что в возрасте от 30 до 55 лет от ИБС погибает 35% больных диабетом, в то время как в общей популяции ИБС является причиной смерти только у 8% мужчин и 4% женщин этой же возрастной категории. Причина столь высокой встречаемости склероза коронарных сосудов у больных диабетом заключается в том, что помимо обычных факторов риска развития ИБС, общих для всей популяции, при сахарном диабете имеются дополнительные специфические неблагоприятные атерогенные факторы.

Факторы риска развития ИБС у больных сахарным диабетом

Общие для всей популяции	Специфические для диабета
1) артериальная гипертензия 2) ожирение 3) гиперлипидемия 4) курение 5) малоподвижный образ жизни 6) наследственная отягощенность по ИБС	1) гипергликемия 2) гиперинсулинемия 3) нарушение гемостаза (ускоренное тромбообразование) 4) диабетическая нефропатия (микроальбуминурия, протеинурия)

Клинические особенности ИБС у больных сахарным диабетом

1. Одинаковая частота развития ИБС у мужчин и у женщин.
2. Высокая частота безболевых («немых») форм ИБС и инфаркта миокарда, влекущих за собой высокий риск «внезапной смерти».
3. Высокая частота развития постинфарктных осложнений: кардиогенного шока, застойной сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма.
4. Смертность вследствие перенесенного острого инфаркта миокарда в течение первой недели (острая фаза) или первого месяца (фаза выздоровления) в 2 раза превышает таковую у больных, не страдающих сахарным диабетом.

Синдром диабетической стопы

Синдром диабетической стопы является сложным комплексом анатомо-функциональных изменений, который встречается в различной форме у 30-80% больных сахарным диабетом. Ампутации нижних конечностей у данной группы пациентов производятся в 15 раз чаще, чем у остального населения. По данным ряда авторов от 50 до 70% от общего количества всех выполненных ампутаций нижних конечностей приходится на долю больных сахарным диабетом. В патогенезе развития синдрома диабетической стопы ведущее место занимают три основных фактора: нейропатия, поражение артерий нижних конечностей, инфекция. Последний фактор, как правило, является сопутствующим по соотношению к двум первым. Исходя из преобладания нейропатических изменений при нарушении периферического кровотока различают две основные клинические формы синдрома диабетической стопы: нейропатическая, ишемическая. Наряду с двумя основными формами поражения нижних конечностей при сахарном диабете также выделяют третью смешанную – нейро-ишемическую.

При нейропатической форме имеет место поражение соматической и вегетативной нервной системы при интактности артериальных сегментов нижних конечностей. Нейропатия может приводить к следующим трём видам поражений стоп: нейропатической язве, остеоартропатии (с последующим развитием сустава Шарко), нейропатическим отёкам.

Ишемическая форма развивается как следствие атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей, что приводит к нарушению магистрального кровотока. При этом могут иметь место также и

нейропатические изменения. Однако снижение или полное отсутствие пульсации на артериях стоп и голени, холодные при пальпации конечности, болевая симптоматика, а также характерная локализация язвенных дефектов по типу акральных некрозов позволяют дифференцировать нейропатические и смешанные (нейро-ишемические) формы поражения стоп.

Диабетическая нейропатия

Диабетическая нейропатия представляет собой сочетание синдромов поражения нервной системы, которые могут быть классифицированы в зависимости от преимущественного поражения ее различных отделов, а также распространенности и тяжести поражения.

Одинаково часто встречается при обоих типах СД. Частота ее развития увеличивается с возрастом и длительностью диабета. Периферической (дистальной) нейропатией, в среднем, страдает 20-40% всех больных СД и 45% и более (до 90%) пациентов старше 60 лет. Распространенность и патогенез автономной и сенсомоторной полинейропатии одинаковы.

Классификация диабетической нейропатии (М.И. Балаболкин, 1998)

1. Субклиническая стадия нейропатии:

- а) нарушения электродиагностических тестов (снижение проводимости, индуцированных потенциалов);
- б) нарушения тестов на проверку чувствительности (вибрационной, тактильной, тепловой и холодовой);
- в) нарушения функциональных тестов автономной нервной системы.

2. Клиническая стадия нейропатии:

- а) центральная: энцефалопатия, миелопатия;
- б) периферическая диффузная нейропатия;
- в) дистальная симметричная сенсорно-моторная полинейропатия:
 - нейропатия мелких и крупных нервных стволов;
 - проксимальная амиотрофия;
- г) диффузная автономная нейропатия:
 - нарушение зрачкового эффекта;
 - нарушение потовыделения;
 - автономная нейропатия сердца, желудка, кишечника, органов мочевого выделения;
 - бессимптомная гипогликемия
- д) локальная нейропатия:
 - моонейропатия;
 - множественная моонейропатия;
 - плексопатия;
 - радикулопатия;
 - нейропатия черепных нервов.

ИНСУЛИНОЗАВИСИМЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ ДИАБЕТА.

Инсулинозависимый сахарный диабет (ИЗСД) – тип диабета (тип I), возникающий вследствие абсолютной инсулиновой недостаточности. Клинические проявления заболевания проявляются при гибели 80% клеток островков Лангерганса поджелудочной железы.

ИЗСД рассматривается как комплексное мультифакторное заболевание, развитие которого обусловлено наследственной предрасположенностью и влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды. В своем развитии заболевание проходит 2 фазы: фаза аутоагрессии и разрушения бета-клеток и фаза клинических проявлений диабета с развитием хронических осложнений его, обусловленных хронической гипергликемией.

ИЗСД является заболеванием с наследственной предрасположенностью. Риск ИЗСД для европеоидной расы составляет 0,4%, у родственников больных диабетом он увеличивается. У детей от больных диабетом матерей – 3%, от больных диабетом отцов – 9%, когда диабетом болеют оба родителя – 50%. Установлена связь галотипов системы HLA (лимфоцитарные антигены человека) с ИЗСД. У европеоидной расы положительная корреляция с ИЗСД связана с двумя сетями аллелей:

1. HLLAI, B8, DR3, QQB1020I, DQAI050I.

2. DR4, DQB10302, DQAI030I.

*B18-протектор-его
наименее "защитное"
от развития диабета*

Реализация генетической предрасположенности к ИЗСД осуществляется влиянием факторов окружающей среды, когда специфическое действие их проявляется у лиц с генетической предрасположенностью к диабету. К факторам, обуславливающим развитие ИЗСД, относятся вирусы. Они могут оказывать непосредственное цитотоксическое действие на бета-клетку, способствовать развитию аутоиммунных реакций или побуждать генерацию специфических антивирусных Т-клеток, перекрестно реагирующих с бета-клетками. К вирусам, индуцирующим диабет, относятся: вирусы Коксаки В, вирус краснухи, ретровирусы, а также цитомегаловирусы, вирусы паротита, Епштейн-Барр, гепатита А. Наряду с диабетогенными вирусами к факторам, способствующим развитию диабета, относят питание и токсические воздействия извне. Известно, что генетическая предрасположенность к ИЗСД реализуется у лиц, потребляющих большое количество животных белков, сахаров, пищу, содержащую нитрозамины, нитраты и нитриты. Получены убедительные данные, что употребление ребенком в первые месяцы жизни коровьего молока увеличивает риск развития диабета. Аутоагрессия обусловлена индукцией антител к казеину и бета-лактоглобулину. Ингибировать функцию бета-клеток и вызывать их деструкцию могут многие химические вещества и лекарственные препараты: блокаторы кальциевых каналов, циметидин, кортикостероиды, индометацин, пентамидин, винкристин. Эпидемиологические наблюдения и экспериментальные исследования показывают, что развитие ИЗСД обуславливается влиянием нескольких факторов одновременно.

Клиника. К клиническим особенностям, свойственным ИЗСД, относят:

– острое начало заболевания со свойственными ему клиническими признаками: полиурия, полидипсия, прогрессирующее исхудание; свойственно наличие кетоза с кетонурией, нарастание кетоза до развития диабетической комы;

– болеют преимущественно дети, юноши и люди молодого возраста;

– заболевание свойственно прогрессирующее течение с эскалацией симптомов, излечение возможно исключительно введением экзогенного инсулина.

Лечение осуществляется препаратами инсулина. По происхождению различают инсулины животные и человеческие – генноинженерные и биосинтетические. Источником получения инсулина служат поджелудочные железы свиней и крупного рогатого скота. Говяжий инсулин из-за значительного антигенного отличия от человеческого в настоящее время не рекомендован к применению. Антигенная сущность говяжьего инсулина сохраняется и в его смесях со свиным. Препараты говяжьего инсулина продолжают использоваться из-за меньшей стоимости его относительно свиного или человеческого. Человеческий инсулин получают синтезом его в культуральной среде микроорганизмами с рекомбинантной ДНК, для чего используют кишечную палочку (компания Эли Лилли) или дрожжи (компания Ново Нордиск). Биосинтетически человеческий инсулин получают из свиного, где меняют свойственную ему концевую аминокислоту аланин на треонин как в инсулине человека (фирма Хехст). После экстракции инсулин концентрируют и очищают от примесей. Высокоочищенными инсулинами называются препараты, которые содержат не более 10 молекул проинсулина на 1 миллион молекул инсулина, монокомпонентные препараты содержат 0-1 молекулу проинсулина на миллион молекул инсулина. Инсулинопрепараты содержат в своем составе консервирующие вещества, вещества для поддержания pH и пролонгирования действия инсулина. Консервация препаратов инсулина осуществляется с помощью фенола, крезола, метилпарабена, солей цинка. Концентрация этих веществ не оказывает неблагоприятного действия на человека при лечении инсулином в течение всей жизни.

С целью продления действия инсулина используют вещества-адьюванты. К ним относятся:

1. Протамин. Белок со щелочными свойствами, получаемый из молок рыб. Не вызывает аллергических реакций. С его помощью Хагедорном в 1946 г. созданы изофан-инсулины, где инсулин и протамин находятся в равных количествах при нейтральной pH. Инсулинопрепарат получил название нейтральный протамин Хагедорна (НПХ).

2. Сурфен (1,3-4-амино-2-метил-хинолил мочевины). Синтетическое вещество, которое находится в растворе вместе с инсулином. Поэтому препараты прозрачны. Раствор имеет кислую pH. При введении в подкожную клетчатку, pH которой нейтральна, образуются инсулин-сурфеновые комплексы. Сурфен используется в инсулинопрепаратах Депо (Хехст) и Б-инсулин (Берлин Хеми).

3. Инсулин-цинк-суспензии. Инсулин с солями цинка может находиться в виде аморфной суспензии (продолжительность действия до 12 часов) и кристаллической суспензии с продолжительностью действия 18-56 часов. Из смесей кристаллической и аморфной суспензий готовят инсулинопрепараты с продолжительностью действия до 24 часов. Обычно препарат содержит 70% инсулин-цинк-суспензии кристаллической и 30% инсулин-цинк суспензии аморфной (препараты Ленте, Моногард, Хумулин L).

Буферные свойства препаратов поддерживаются с помощью фосфатов, ацетатов. По pH инсулинопрепараты могут быть кислыми и нейтральными. Кислые препараты при подкожном введении могут вызывать жжение. В настоящее время повсеместно используют инсулинопрепараты с нейтральной pH. Это избавляет пациентов от неприятных ощущений, кроме того, нейтральные изофанинсулины можно смешивать в любых пропорциях с инсулином короткой продолжительности действия нейтральной pH.

Дозировка инсулинопрепаратов проводится в Международных единицах (МЕ). 1 МЕ соответствует 42 мкг чистого инсулина. В 1 мл инсулинопрепарата может быть 40, 80, 100 МЕ. Стандарт Украины предусматривает 40 МЕ в 1 мл. По рекомендации ВОЗ с 1999 года планируется лишь один стандарт инсулина - 100 МЕ в мл. Инсулинопрепараты выпускают во флаконах (по 5, 10 мл) и специальных патрончиках-картриджах (по 1,5; 3 мл) для шприц-ручек. Компания Ново-Нордиск изготавливает шприц-ручки Новолет с готовыми заполненными емкостями инсулина (актрапид НМ, протафан НМ, актрофан НМ), по окончании инсулина в ручках этого типа ее меняют на новую.

По продолжительности действия инсулинопрепараты делят на препараты короткого действия, средней продолжительности и длительного действия.

Препараты короткого действия начинают проявлять свой эффект через 15-20 минут после введения, который достигает максимума к 3-4 часу и заканчивается через 6-8 часов. К препаратам короткого действия принадлежат препараты инсулинов: инсуман рапид (инсулин человеческий), инсулин С (свиной) – завод «Индар», Киев, фирма Хехст; Хумулин Р (компания Эли Лилли), актрапид МС (свиной монокомпонентный), актрапид НМ (человеческий) – компания Ново-Нордиск; инсулин SNC (свиной хроматографически очищенный), берлинсулин Н нормаль (человеческий) – Берлин Хеми.

К инсулинопрепаратам средней продолжительности действия относят препараты, эффект которых начинает проявляться через 30-45 минут после введения, достигая максимума через 7-6 часов, с продолжительностью действия 18-20 часов. Средней продолжительностью действия обладают следующие препараты:

а) Завод «Индар», Киев, фирма Хехст

– инсулин комб (инсулин человеческий, состоящий из 25% инсуман рапид и 75% инсуман базаль;

– Комбинсулин С (свиной инсулин, состоящий из инсулинов С и депот в соотношении 1:2);

б) компания Эли Лилли

- Хумулин N (человеческий). Кроме этого инсулина выпускаются заводские смеси инсулинопрепаратов хумулинов R и N:

M1 – 10% хумулина R и 90% хумулина N, M2 – соответственно 20% и 80, M3 – 30% и 70%, M4 – 40% и 60%.

– Хумулин L (человеческий инсулин, состоящий из смеси 30% инсулин-цинк суспензии аморфной и 70% кристаллической с продолжительностью действия до 20 часов.

в) компания Ново-Нордиск

– протафан MC (свиной монокомпонентный изофан);

– актрофан (30% актрапида и 70% протафана);

– микстард НМ (человеческий, 30% актрапида и 70% протафана);

– монотард MC (свиной монокомпонентный) и монотард НМ (человеческий) состоит на 70% инсулина цинк суспензии кристаллической и 30% аморфной.

г) фирма Берлин-Хеми

– берлинсулин Н базаль (человеческий изофан);

– Б-инсулин SC (свиной хроматографически очищенный);

– Б-инсулин (свино-говяжий);

– L инсулин SNC (свиной хроматографически очищенный), состоящий из 30% инсулина цинк суспензии аморфной и 70% – кристаллической.

Инсулины длительного действия начинают проявлять эффекты через 1-4 часа после введения, достигая максимума к 18-20 часам с продолжительностью действия до 30 часов. К препаратам этой группы относятся:

а) завод «Индар», Киев, фирма Хехст

Депот инсулин С (свиной), инсулин базаль (человеческий, цинк суспензия кристаллическая).

б) компания Эли-Лилли

Хумулин У (инсулин человеческий, цинк суспензия кристаллическая)

в) компания Ново-Нордиск

Ультратард НМ (инсулин человеческий цинк суспензия кристаллическая).

На нынешний день преимущественно должны использоваться монокомпонентные свиные и человеческие инсулины. Всем больным с впервые диагностированным ИЗСД следует назначать эти инсулинопрепараты. При хорошей компенсации пациенты, которые ранее длительно лечились менее очищенными инсулинами животных, могут продолжать терапию этими препаратами.

Хранение препаратов инсулина

Лучше всего инсулины сохранять при температуре 2-8°C в темноте. Инсулин, который используется, хранится при комнатной температуре (25-30°C) без попадания на него света. Рассеянный свет ускоряет потерю биологической активности препарата в 100 раз. При отсутствии холодильника препараты инсулинов могут храниться в водонепроницаемом контейнере, подвешенном на веревке в колодце над поверхностью воды. Даже при

температуре окружающего воздуха до 50°C над поверхностью воды температура не превышает 10°C.

Признаки непригодности препаратов инсулина:

- замораживание препарата, после размораживания препарат теряет активность;
- изменение цвета препарата, появление кристаллов в инсулинах короткого действия;
- суспензия инсулина после перемешивания не образует равномерной взвеси, наличие в ней волокон, глыбок.

Показания к инсулинотерапии:

1. ИЗСД.
2. Неэффективность пероральных гипогликемизаторов у больных ИНСД.
3. Диабет у беременных.
4. Диабетическая кома, гиперосмолярная кома.

Цель инсулинотерапии:

1. Сохранить жизнь больным диабетом.
2. Устранить симптомы диабета.
3. Обеспечить рост и развитие ребенка
4. Предупредить развитие осложнений, обусловленных хронической гипергликемией.

Задача лечения – компенсация сахарного диабета.

Критерии метаболического контроля диабета

Показатель	Желательно	Хорошо	Удовлетворительно	Плохо
Гликемия натощак ммоль/л	до 6	до 8	до 10	более 10
Гликемия на фоне еды, ммоль/л	до 8	до 11	до 13	более 13
Гликозурия, %	0	0	0-1	более 1
Гликозилированный гемоглобин, %	до 7	7-8	9-10	более 10

«Желательный» контроль необходимо поддерживать при беременности. У пациентов пожилого возраста при таком уровне метаболического контроля существует угроза тяжелых и длительных гипогликемий. «Хороший» контроль способствует минимальному риску развития хронических осложнений диабета, обусловленных гипергликемией. Кроме этого для профилактики сосудистых и неврологических осложнений необходимо:

- не курить;
- поддерживать нормальный уровень артериального давления;
- поддерживать массу тела, близкую к идеальной;
- умеренная физическая активность.

Тактика инсулинотерапии при впервые диагностированном диабете

Немедленная госпитализация при впервые выявленном диабете необходима:

- выраженный кетоацидоз;
- дегидратация, рвота, апатия, адинамия;
- отсутствие медицинского контроля;
- отсутствие поддержки окружающих.

Лечение в амбулаторных условиях возможно при:

- хорошем клиническом состоянии больного;
- наличии медицинского контроля;
- хорошей поддержке окружения.

В амбулаторных условиях возможно назначение инсулина НПХ из расчета 0,3 МЕ на кг массы тела в сутки (но не более 30 МЕ). Ежедневно доза препарата может увеличиваться на 2-4 МЕ, пока гликемия не достигнет удовлетворительных цифр. Больной продолжает лечиться двумя инъекциями инсулина НПХ в комбинации с инсулином короткого действия.

В стационарных условиях назначают инсулин короткого действия из расчета 0,5 МЕ на кг массы тела в сутки, который вводят каждые 6 часов. Коррекцию дозы осуществляют по показаниям гликемии.

Применение инсулинопрепаратов у детей первых лет жизни

Удовлетворительная компенсация может быть достигнута введением инсулина НПХ трижды в день соответственно режиму питания. Начальная доза 0,6 МЕ на кг массы тела в сутки. Гликемию натошак поддерживают в пределах 7-8 ммоль/л, после еды – до 15 ммоль/л. Этим обеспечивается профилактика гипогликемии и неврологических осложнений. У детей возможна ремиссия диабета («медовый месяц»). Необходимы частые исследования гликемии с целью коррекции дозы препаратов. Ремиссия – явление временное, а не свидетельство излечения от диабета.

Режимы постоянной инсулинотерапии

1. Одна инъекция в день:

- возможна у пациентов зрелого и пожилого возраста;
- может быть достаточной при инсулинотерапии ИНСД;
- неадекватна у больных ИЗСД.

Как правило, используют Монотард, НПХ-инсулин, Хумулин L.

2. Две инъекции в день:

- достаточно при терапии ИНСД
- минимальное число инъекций при ИЗСД. Используют препараты средней продолжительности действия или их смеси с инсулинами короткого действия. Наиболее часто Микстард 30/70, Актрофан, Хумулин МЗ. 2/3 дозы препаратов вводят утром, 1/3 – перед ужином.

3. Режим многократных введений инсулина. Осуществляется по таким схемам:

- а) введение препаратов средней продолжительности или длительного действия дважды в день перед завтраком и ужином и перед каждым приемом пищи вводится инсулин короткого действия;

б) при наличии ночных гипогликемий вводится инсулин средней продолжительности действия непосредственно перед сном, чем смещается пик его действия на утренние часы. Перед каждой едой вводят инсулин короткого действия;

в) многократное введение инсулина короткого действия в режиме интенсифицированной терапии: введение инсулина 5 раз в день с определением уровня гликемии перед каждой инъекцией инсулина (минимум трижды). Для этого используют человеческий инсулин, пациент должен быть хорошо обучен методам самоконтроля и иметь постоянную возможность консультации специалиста. Интенсифицированная инсулинотерапия дает больше свободы больному, позволяет предупредить развитие сосудистых и неврологических осложнений диабета и обеспечить обратное развитие имеющихся. Несет в себе угрозу частых гипогликемий.

Стабильность метаболического контроля при инсулинотерапии обеспечивается определением гликемии. Оно может проводиться в таких режимах:

1. Интенсивный – перед едой, через 2 часа после нее и один раз ночью.
2. Средний – 1-2 определения на день перед едой.
3. Минимальный – 1-2 определения в неделю. Возможен при стабильном течении диабета с компенсацией его.

При инсулинотерапии больные должны четко знать симптомы кетоза и придерживаться таких правил:

1. При ухудшении состояния и изменении характера питания инсулинотерапию не прекращать.
2. При наличии поноса и рвоты для предупреждения дегидратации ежедневно выпивать стакан воды. Если гликемия не превышает 15 ммоль/л, могут использоваться подслащенные напитки.
3. Каждые 4 часа определять гликемию. Если она превышает 15 ммоль/л, то ввести 4-8 МЕ инсулина короткого действия.
4. Содержание глюкозы в моче в пределах 1-2% соответствует гликемии не более 15 ммоль/л.
5. При увеличении кетонурии, усилении рвоты, гликемия не уменьшается ниже 15 ммоль/л необходима немедленная консультация врача-специалиста.

Введение инсулина осуществляется шприцом или шприц-ручкой. Современные иглы толщиной 0,3-0,4 мм и длиной 8-12 мм вызывают незначительные болевые ощущения во время инъекции. Больной, вводящий инсулин сам себе, может использовать шприц для однократного введения инсулина многократно. Достаточно закрывать иглу колпачком. При этом стерильность ее не нарушается. В больницах шприц используют однократно во избежание перекрестных инфекций.

Инсулин вводится подкожно, при наличии кетоза и комы может вводиться внутримышечно и внутривенно. Места инъекций в домашних условиях спиртом не протирают. Только при сильном загрязнении кожи ее моют с мылом, высушивают, после чего вводят инсулин. В больничных

условиях с целью предупреждения инфицирования протирание кожи спиртом обязательно. Для введения наиболее часто используют переднюю брюшную стенку и боковые поверхности бедер. Когда инсулин вводит другой человек, он может вводиться в подлопаточную область и в ягодицы. Места введения инсулина необходимо постоянно менять.

Шприц-ручки (Новопен, оптипен, В-Д-пен, берлипен) на нынешний день очень распространены и популярны. Они удобны, ими могут пользоваться люди со сниженным зрением или слепые (возможна звуковая сигнализация установки дозы). Кроме того, шприц-ручка создает психологический комфорт больному. Инсулин вводят перед едой. Больные, которые используют препараты длительного действия, могут вводить их через полчаса после еды.

Особые случаи инсулинотерапии

1. Хирургические вмешательства.

Плановые. Больной должен быть устойчиво компенсированным за 3-4 недели до операции. При операциях под местной анестезией инсулин не вводится. Инсулинотерапия возобновляется с момента еды. Если операция проводится под наркозом, лучше осуществлять ее с утра. Если операция будет проводиться среди дня, больному вводят утром $1/3$ суточной дозы инсулина и дают легкий углеводный завтрак. Во время операции проводится инфузия 5% раствора глюкозы со скоростью 1 л на 8 часов и продолжается до тех пор, пока больной не перейдет к обычному режиму питания. Инсулин вводится внутривенно со скоростью 1-2 МЕ в час, детям – 0,02-0,04 МЕ/кг/сут для поддержания гликемии в пределах 4-10 ммоль/л. Может также вводиться инсулин подкожно каждые 6 часов.

При urgentных случаях режим инсулинотерапии определяется степенью ургентности.

Больным в состоянии кетоацидоза и комы проводится интенсивная инсулинотерапия до тех пор, пока может быть отложена операция.

2. Диабет и беременность.

Беременность должна быть планируемой с идеальной компенсацией перед зачатием. Если у беременных после еды гликемия превышает 8 ммоль/л, необходима инсулинотерапия. Используют человеческий инсулин в режиме многократного введения в течение суток, поддерживая гликемию 3,55-8,0 ммоль/л. В родах назначается капельница с 5% раствором глюкозы и внутривенное введение инсулина со скоростью 1-2 МЕ в час. Можно вводить инсулин подкожно каждые 6 часов для поддержки гликемии в пределах 5-8 ммоль/л.

3. Инсулинотерапия при сопутствующих заболеваниях. При всех интеркуррентных заболеваниях: острых инфекциях, сосудистых катастрофах, наступает декомпенсация диабета. Необходимо поддерживать гликемию в пределах 5-12 ммоль/л. Это обеспечивает компенсацию диабета и предупреждает возникновение гипогликемии. Соответственно гликемии вводится доза инсулина.

Гликемия, ммоль/л	Доза вводимого инсулина, МЕ
До 10	0
10-15	4
15-20	8
20-25	12

В острых ситуациях больным, которые пребывали на пероральных гипогликемизатах, вводится инсулин.

Инсулинотерапия инсулинонезависимого диабета

Если у больного диабетом типа 2 прогрессирует исхудание и нарастает гликемия, то это свидетельствует об отсутствии эндогенной гиперинсулинемии и необходимости введения инсулина извне. Наиболее часто используют смешанные инсулины средней продолжительности действия дважды в день (актрафан, Микстард 30/70, Хумулин МЗ, Комбинсулим 25/75). Следует учитывать, что у больных ИНСД потребность в инсулине больше, чем у больных ИЗСД. Оправдана схема введения инсулина короткого действия накануне каждой еды. Это позволяет больному сохранять свободный режим дня и предупреждать развитие гипогликемии.

Осложнения инсулинотерапии

1. Иммунологически опосредованные реакции.

Иммунологические реакции при введении инсулинопрепаратов обуславливаются как инсулинами, так и составляющими, которые обеспечивают буферность и пролонгирование действия инсулина. Наиболее часто иммунологические реакции возникают на вид инсулина. Наиболее иммуногенным является бычий инсулин как самостоятельный препарат, так и в его смесях со свиным. Частично иммунологические реакции обуславливаются энзиматическим расщеплением его при подкожном введении. У всех больных, которые получают инсулин более 4 недель, нарастает титр IgG. К этому классу иммуноглобулинов относятся инсулинсвязующие антитела. Они инактивируют вводимый подкожно инсулин. При значительном титре антител может развиваться инсулинорезистентность.

2. Инсулинорезистентность. О ней говорят, когда доза вводимого инсулина превышает 60 МЕ в сутки или более 1,5 МЕ на кг массы тела. Об истинной инсулинорезистентности можно говорить, когда исключены следующие факторы:

- избыточная масса тела;
- обезвоживание;
- гиперлиппротеинемия;
- гиподинамия;
- хронический стресс;
- острые и хронические инфекционные заболевания;
- синдром хронической передозировки инсулина (феномен Сомоджи).

При исключении перечисленных факторов можно думать об иммунологических причинах инсулинорезистентности. Ее можно подтвердить высокими

титрами антиинсулиновых антител и большой инсулиносвязывающей способностью сыворотки крови больного. Лечение сводится к замене инсулинопрепарата на монокомпонентный свиной или человеческий.

3. Аллергии к инсулину. Реакции немедленного типа обуславливаются сенсибилизированными Т-лимфоцитами и другими составляющими клеточного иммунитета. В месте введения инсулина через 5-120 минут после инъекции возникает покраснение, инфильтрация кожи, зуд ее. Реакция, как правило, исчезает спонтанно. Может наступить генерализация реакции с ползущей эритемой, уртикарной сыпью, артралгиями, отеком Квинке, феноменом Арпоса с локальным некрозом в месте инъекции. Лечится использованием инсулинов нейтральной рН, монокомпонентных свиных или человеческих.

4. Липодистрофии. Липоатрофии или гипертрофии в местах введения инсулина. В настоящее время проблема уходит в прошлое. Это связывают с использованием инсулинов нейтральных рН, монокомпонентных, человеческих. Гистологические исследования подтверждают участие иммунологических реакций в местах липодистрофий. Лечение и профилактика сводятся к использованию монокомпонентных инсулинов нейтральной рН, чередование мест инъекций, использованию тонких острых инъекционных игл, не вводить инсулин в места возникших липодистрофий.

5. Инсулиновые отеки. Редкостный феномен инсулинотерапии. Сопровождается задержкой жидкости, нарастанием массы тела, отеками. Часто проходят через 1-2 нед. Использование салуретиков нецелесообразно. Связать инсулиновые отеки с иммунологическими реакциями не представляется возможным, поскольку их развитие наблюдается при использовании монокомпонентных человеческих инсулинов. Гипотетически считают, что инсулин усиливает реабсорбцию натрия в почечных канальцах.

6. Синдром хронической передозировки инсулина (Сомоджи-феномен). Как правило, возникает на фоне гипергликемии с перепадами, ночными гипогликемиями с утренней компенсаторной гипергликемией. В ответ наращивают дозу инсулина. Это усиливает ночные гипогликемии и замыкает порочный круг дисметаболизма. Клинически у больных ожирение. Этот феномен часто наблюдался при однократных введениях инсулинопрепаратов длительного действия. Лечение сводится к уменьшению дозы инсулина соответственно идеальной массе тела, многократных введений инсулина, ограничения в питании, жесткого самоконтроля и частого контроля гликемии в течение суток. В настоящее время в связи с отказом от компенсации ИЗСД одной инъекцией инсулина феномен Сомоджи встречается все реже и реже.

ИНСУЛИНОНЕЗАВИСИМЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ.

ИНСД патогенически представляет собой гетерогенную группу нарушений обмена веществ, что и определяет его значительную клиническую неоднородность.

Клинико-лабораторная характеристика ИНСД на момент установления диагноза

Симптом	Частота
Гипергликемия, повышение уровня свободных жирных кислот в сыворотке крови	100%
Ожирение	80%
Гиперинсулинемия натощак	80%
Эссенциальная артериальная гипертензия	50%
Дислипидемии (триглицериды, ЛПВП)	50%
Сердечно-сосудистые заболевания	30%
Диабетическая ретинопатия, нейропатия	30%
Диабетическая нефропатия	5%

Выделяют 2 подтипа ИНСД:

Подтип А – встречается в 10%, характеризуется отсутствием ожирения. Характерно раннее развитие инсулинозависимости.

Подтип Б – встречается в 90%, характерно ожирение. Хороший лечебный эффект редуцированной диеты и расширения физических нагрузок.

Классический ИНСД – это диабет с ожирением. Подтип А представляет собой часто скрывающийся под маской медленно прогрессирующий ИЗСД или латентный аутоиммунный диабет взрослых. Больные более молодого возраста. Удовлетворительного уровня гликемии у них с трудом удается достичь, применяя максимальные дозы пероральных сахароснижающих средств. Последние быстро (в среднем в течение 1-3 лет) теряют свою эффективность, что требует перевода на инсулинотерапию. В этой группе чаще встречается и быстрее прогрессирует диабетическая полинейропатия, на фоне стрессов и инфекционных заболеваний больные часто худеют, иногда развивается легкий кетоз. Установлено, что в дебюте ИНСД тип А может быть диагностирован в 2-3% случаев. Через 1-3 года от начала заболеваний показатель возрастает до 20-30%. В 70-80% удается обнаружить повышенные титры антител к островковым клеткам.

Патогенез ИНСД значительно меньше изучен. Известны лишь его отдельные моменты (звенья), от соотношения выраженности которых будет варьировать клиническая картина. Предрасположенность к ИНСД наследуется. Заболевание достоверно чаще встречается в одних и тех же семьях. При развитии ИНСД у одного из родителей вероятность дальнейшего наследования составляет 40%. Братья и сестры больных ИНСД также заболевают в 40% случаев. Конкордантность по ИНСД у однояйцевых близнецов приближается к 100%. Характерным примером генетической зависимости служит рассмотрение различных этнических групп. Так, среди индейцев пима распространенность ИНСД составляет около 30%. Есть и такие группы, где заболеваемость достоверно ниже обычной. В патогенезе и в клиническом развитии ИНСД может быть выделена определенная стадийность:

1) врожденная склонность к гиперинсулинизму обуславливает хорошую пищевую реализацию;

2) избыточное питание, сочетающееся с недостаточной физической активностью, на фоне нарушения секреции инсулина определяет развитие тканевой инсулинорезистентности;

3) сочетание избыточного питания, ожирения, низкой физической активности и инсулинорезистентности приводит к нарушению толерантности к углеводам и формированию метаболического синдрома;

4) ИНСД с гиперинсулинизмом;

5) ИНСД с истощением функции бета-клеток и формированием инсулинопотребности.

Патофизиологическим стержнем для ИНСД является инсулинорезистентность, которая реализуется на фоне секреторной дисфункции бета-клеток. Другими словами, в основе ИНСД лежит нарушение баланса чувствительности к инсулину и инсулиновой секрецией. Начальные стадии процесса, как правило, не являются необратимыми. Так, на стадии гиперинсулинизма прогресс может быть предотвращен гипокалорийной диетой и физическими нагрузками. Если диагностируется метаболический синдром, заболевание можно считать далеко зашедшим. К средовым и биологическим предрасполагающим факторам относится ожирение. При избыточной массе тела снижается чувствительность к инсулину и риск заболевания увеличивается в 6-10 раз. Несбалансированное питание (высококалорийная диета, недостаток грубоволокнистой пищевой клетчатки). Нарушение питания приводит к ожирению и заболеваниям желудочно-кишечного тракта, что способствует развитию диабета. Малоподвижный образ жизни, гиподинамия. Предрасполагает к диабету путем снижения утилизации глюкозы тканями. Психоэмоциональные перегрузки, стрессовые ситуации. Способствуют повышению секреции контринсулярных – диabetогенных – гормонов (катехоламины, глюкокортикоиды). Хронический гастрит, холецистит сопровождаются нарушением выделения желудочно-кишечных гормонов, регулирующих уровни инсулина и глюкозы. ИБС и артериальная гипертензия способствуют развитию сахарного диабета путем повышения содержания контринсулярных гормонов и снижения чувствительности к инсулину. Употребление лекарств. Diabetогенным действием обладают мочегонные препараты (тиазидного ряда), гипотензивные (клофелин, гемитон), препараты, содержащие адреналин (новодрин, изадрин), цитостатики (метотрексат, меркаптопурин), глюкокортикоиды.

Клиника. Симптоматика при ИНСД развивается значительно мягче. Часто диагноз устанавливается случайно, при рутинном определении гликемии. Нередко к врачу больного впервые приводят уже поздние осложнения. Избыток массы тела имеется в 9 из 10 случаев. Жажда и полиурия выражены умеренно. Снижения трудоспособности, как правило, не наблюдается. Наоборот, больные могут ощущать себя совершенно здоровыми. Продукция инсулина всегда превышает необходимую, и клетки значительного энергетического дефицита не испытывают.

При очень высоком уровне гликемии развиваются нарушения зрения. Большинство симптомов и поздних осложнений объясняют длительно повышенным уровнем гликемии, так как гипергликемия приводит к гликозилированию («засахариванию») мембран, белков и коллагеновых волокон. Частым проявлением является склонность к инфекциям (гликозилирование мембран лейкоцитов и другие механизмы приводят к нарушению их миграционной и антигенраспознающей способности). В патогенезе инфекций мочевых путей, возможно, играет роль высокая концентрация сахара в моче. Наиболее часто при ИНСД встречаются различные заболевания сердечно-сосудистой системы.

Поскольку при ИНСД сохраняется остаточная продукция инсулина, диабетический кетоз, кетоацидоз, кетоациidotическая кома для него не характерны. Острым осложнением, которое, как правило, развивается у пожилых пациентов, является гиперосмолярная кома.

Метаболический синдром

(синдром X, синдром инсулинорезистентности, «Смертельный квартет», синдром «Нового света») может манифестировать любым своим компонентом:

1. Инсулинорезистентность.
2. Гиперинсулинемия и высокий уровень С-пептида.
3. Нарушение толерантности к глюкозе либо ИНСД.
4. Гипертриглицеридемия.
5. Снижение уровня ЛПВП и/или повышение уровня ЛПНП.
6. Абдоминальный тип ожирения (андроидный, висцеральный, тип «яблока»).
7. Артериальная гипертензия.
8. Гиперандрогения у женщин.

По мнению большинства исследователей, в основе метаболического синдрома (МС) лежит инсулинорезистентность и сопутствующая ей гиперинсулинемия, развивающаяся в результате компенсаторной гиперфункции бета клеток. Гиперинсулинемия находит свое выражение в высоком уровне циркулирующего С-пептида. Определение его уровня более информативно, чем определение уровня самого инсулина.

Факторы риска метаболического синдрома:

1. ИНСД у родственников.
2. ИБС и облитерирующие заболевания артерий родственников.
3. Ожирение по верхнему типу.
4. Нарушение толерантности к глюкозе во время беременности.

Начинающиеся атеросклеротические изменения сосудов являются результатом гиперинсулинемии, задержки натрия, гиперлипидемии, опорожнения незрелых проинсулиновых везикул, высокого уровня свободных жирных кислот на фоне эссенциальной гипертензии. Причиной последней, вероятно, является инсулининдуцированная задержка натрия и гипернатриемия.

Лечение ИНСД. Рациональная терапия сахарного диабета включает обязательную психологическую и социальную адаптацию больных, диетическое, медикаментозное и другие методы лечения, самоконтроль и диспансерное наблюдение. Главными задачами лечения являются: добиться хорошего

метаболического и биохимического контроля, предупредить развитие сосудистых осложнений.

Основными методами лечения считают:

- диетотерапию;
- физические упражнения;
- медикаментозное лечение.

Диетотерапия – первый и традиционный, и вместе с тем обязательный, компонент терапии сахарного диабета, применяемый на протяжении более 2-х столетий. Диета является фундаментом, на котором базируется пожизненная комплексная терапия. Она основной и постоянный компонент терапии больного сахарным диабетом независимо от типа, тяжести и длительности заболевания. Диета должна соблюдаться ежедневно на протяжении всей жизни, претерпевая лишь определенные коррекции с возрастом и при развитии соответствующих диабетических ангиопатий или сопутствующих заболеваний.

Основные цели диетотерапии при ИНСД: предотвращение постпрандиальной гипергликемии, снижение избыточной массы тела, коррекция дислипидемии, снижение риска поздних осложнений, обеспечение необходимыми питательными веществами, витаминами и микроэлементами.

Основными принципами современной диетотерапии являются:

1. Физиологически сбалансированное соотношение основных ингредиентов пищевого рациона – углеводов (50-60%), жиров (25-30%) и белков (15-20%), которое способствует устранению гипергликемии и снижению до минимума риск гипогликемии.

2. Расчет энергетической ценности суточного рациона с учетом пола, возраста, энергозатрат и массы тела, которую данный больной должен иметь в норме (идеальная масса тела).

3. Исключение или резкое ограничение легкоусваиваемых рафинированных углеводов с относительно равномерным распределением углеводов между приемами пищи. Использование сахарозаменителей, учитывая правила их приема.

4. Стабильный, частый прием пищи (не менее 5-6 раз) при определенном изокалорийном распределении энергетической ценности пищевого рациона в соответствии с режимом работы и характером сахароснижающей терапии. Приблизительное распределение калоража на протяжении суток: 8 час. – 20%, 11 час. – 10%, 14 час. – 30%, 17 час. – 10%, 20 час. – 20%, 22 час. – 10%.

5. Достаточное количество пищевых волокон (не менее 30-40 г в сутки).

6. Ограничение потребления насыщенных жиров и снижение потребления холестерина. Из общего количества жиров не менее 40-50% жиров растительного происхождения.

По некоторым данным, в 75% случаев эффективной компенсации ИНСД можно достичь только одной диетой. На фоне снижения массы тела чувствительность инсулиновых рецепторов восстанавливается. Это приводит к уменьшению потребности в сахароснижающих препаратах, если они уже назначены, и уменьшению риска высокой смертности и заболеваемости за счет артериальной гипертензии и атеросклероза. Гипокалорийная (редуцированная) диета при ИНСД, ориентирована, в первую очередь, на снижение

энергетической ценности пищи. Значительные преимущества имеет не резкое снижение калоража пищи, а построение индивидуального плана питания с учетом предшествующих пищевых привычек. Можно считать приемлемым устойчивое снижение массы тела на 1-2 кг в месяц, которое достигается общим снижением калорийности на 500 ккал в сутки ниже индивидуального уровня энергозатрат. Суточный калораж снижается до 15-17 ккал на кг массы. У пожилых пациентов диета должна быть максимально упрощена.

Особенности диетотерапии при ИНСД:

1. Субкалорийная (редуцированная) с целью снизить массу тела при её избытке.
2. Допускаются умеренные колебания суточного калоража, соотношения основных компонентов и времени приема пищи. Допустимы «разгрузочные» дни, при сахароснижающей терапии обязательна её коррекция.
3. Ограничение жиров у пациентов с ожирением и пожилых.
4. На фоне приема сахароснижающих препаратов обязательный прием части углеводов и пищи не менее трех раз в сутки.
5. Диетотерапия обязательно предшествует назначению сахароснижающих средств.

Система хлебных единиц (ХЕ). Была введена, чтобы облегчить выполнение диабетической диеты. Используя её, по системе замены можно заменять одни продукты другими. Используется, в основном, для расчета дозы инсулина и её оптимизации.

Большая часть продуктов питания только частично состоит из чистых питательных веществ. Так, ломоть хлеба (25 г) так же, как картофелина (70 г) или яблоко (10 г), содержит в среднем 12 г чистых углеводов. Остальную массу продукта составляет вода, минеральные вещества, незначительное количество белка или балластных веществ, которые не усваиваются. Углеводы можно исчислять в граммах, но удобнее для расчета их пользоваться ХЕ или углеводными единицами (УЕ). Одна ХЕ содержит 12 г чистого углевода (50 ккал), а одна УЕ – приблизительно 10 г углеводов (40 ккал). С их помощью можно определить, каким количеством одного продукта в граммах можно заменить другой. В большинстве стран за 1 ХЕ принимают 12 г углеводов. В последнее время предложено принимать во внимание «защищенность» углеводов пищевыми волокнами и, таким образом, за 1 ХЕ принимать количество продукта, в котором содержится 10 г углеводов и 2 г балластных веществ. Поскольку при расчете числа ХЕ белки и жиры не учитываются, ХЕ лишь частично отражают калораж пищи. Практически допускается, что жиры и белки метаболизируются независимо от инсулина, хотя на самом деле это не совсем так: для переработки около 100 ккал белков или жиров необходимо около 0,5 ЕД инсулина.

Гликемический индекс – определяет динамику уровня гликемии после употребления того или иного продукта. При полном попадании углеводов в кровь он равен 100% и поэтому при расчете дозы инсулина их необходимо учитывать полностью. Таким образом, гликемический индекс указывает на гипергликемизирующий эффект того или иного продукта.

Гликемический индекс различных продуктов

Продукты	ГИ в %
Сахар солодовый, картофельное пюре, печеный картофель, мед, кукурузные хлопья, кока-, пепси-кола	90-100
Белый и серый хлеб, хрустящие хлебцы, крекеры, рис, крахмал, пшеничная мука, бисквит, пиво	70-90
Овсяные хлопья, бананы, кукуруза, вареный картофель, отрубной и ржаной хлеб, соки без сахара	50-70
Молоко, кефир, йогурт, фрукты, макаронные изделия, бобовые, мороженное	30-50

Пероральные сахароснижающие препараты

Подбор адекватной терапии и достижение желаемой степени компенсации заболевания у пациентов ИНСД зачастую представляет большие трудности, чем при ИЗСД. ИНСД патогенетически гетерогенен и предстает как его является метаболический синдром, в основе которого лежит инсулинорезистентность, в большинстве случаев сочетающаяся с центральным и висцеральным ожирением, приводящая к прогрессивному росту гиперинсулинемии и гипергликемии.

Преодоление инсулинорезистентности возможно только на фоне снижения массы тела, которое достигается соблюдением гипокалорийной диеты и увеличением физических нагрузок. Однако на определенном этапе для поддержания оптимальной компенсации заболевания необходимо добавить таблетированные сахароснижающие препараты. В настоящее время, согласно рекомендациям ВОЗ, основными препаратами для лечения ИНСД являются следующие:

1. Производные сульфонилмочевины:

1-ая генерация: толбутамид, хлорпропамид;

2-ая генерация: глибенкламид (глибурид), гликвидон, гликлазид, глипизид;

3-я генерация: глимепирид.

2. Бигуаниды: метморфин. *МЕТФОРМИН*

3. Препараты, замедляющие всасывание углеводов, ингибиторы альфа-глюкозидазы – акарбоза.

Основные свойства таблетированных антидиабетиков.

Препараты	Сульфаниламиды	Акарбоза	Бигуаниды
Основной механизм действия	Стимуляция секреции инсулина бета-клетками	Замедление всасывания углеводов в кишках	Замедление кишечной резорбции глюкозы. Снижение периферической инсулинорезистентности. Подавление глюконеогенеза в печени
Побочные явления	Гипогликемия.	Диспепсия	При неучете противопоказаний – лактат-ацидоз.

Производные сульфанилмочевины были введены в медицинскую практику около 50 лет назад и имеют как панкреатическое, так и экстрапанкреатическое действие. Последнее имеет второстепенное значение. Согласно новейшим данным, сульфаниламиды уменьшают продукцию глюкозы в печени и поступление её в кровоток, усиливают действие глюкозы на секрецию инсулина. Повышают чувствительность инсулинозависимых мышечных тканей к инсулину, за счет влияния на инсулиновые рецепторы, уменьшают периферическую инсулинорезистентность, подавляют секреторную активность альфа-клеток, способствуют нормализации обменных процессов в целом. Характеризуются высокой скоростью абсорбции в пищеварительном канале, циркулируют в крови в связанной с белками форме, причем концентрации их достигают уровня, достаточного для эффективного действия через час после приема. Катаболизм происходит в печени и почках. По характеру фармакодинамической активности их разделяют на три генерации. Препараты первой генерации (толбутамид, хлорпропамид и др.) обладают выраженным токсическим эффектом и выраженным гипогликемическим действием. Их назначение целесообразно в период декомпенсации ИНСД. К преимуществам препаратов второй генерации, наряду с большей активностью и меньшей токсичностью, относятся определенные ангиопротекторные свойства (гликлазид), а также особенности фармакокинетики (гликвидон), позволяющие расширить показания к их применению. Препараты третьей генерации (глимепирид) введены в практику в 1998 г. и обеспечивают хороший эффект при однократном приеме в небольшой дозе (2-6 мг/сутки).

Показаниями к назначению сульфаниламидов является ИНСД у больных, преимущественно в возрасте старше 40 лет, у которых не удается компенсировать заболевание диетотерапией, а также у пациентов, у которых диетотерапия сначала была эффективной, а потом стала не эффективной.

Противопоказания для сульфамидотерапии: кетоацидоз и кетоз; ИНСД с прогрессирующим похуданием; сопутствующие заболевания крови и другая патология, сопровождающаяся анемией, лейкопенией, тромбоцитопенией; состояния с недостаточностью функции печени и почек; расстройства пищеварения; острые инфекции; хронические воспалительные процессы любой локализации; обширные гнойные процессы и хирургические вмешательства; алкоголизм; беременность и лактация. К относительным относят: небольшие хирургические вмешательства, инфаркт миокарда, инсульт, выраженные стадии ангиопатий.

Начинают терапию сульфаниламидами по-разному, в зависимости от того, к какой группе принадлежит препарат. Препараты первой генерации обычно назначают с больших доз, а после достижения нужного эффекта их постепенно снижают до поддерживающих. Препараты второй генерации и третьей, наоборот, сначала назначают в минимальной дозе, а затем постепенно увеличивают до стабильной нормализации гликемии. Назначают препарат за полчаса до еды. У больных с повышенной чувствительностью к ним и явлениями дискомфорта в пищеварительном канале возможно применение их после еды. Одно-, двухразовое применение более эффективное, чем дробное,

трехразовое. Однако каждому больному наиболее адекватная схема должна быть подобрана индивидуально.

Бигуаниды менее распространены и в качестве самостоятельного лечения применяются не более чем у 5-7% больных и рассматриваются, в основном, как вспомогательные средства. Бигуаниды эффективны только при наличии в организме эндогенного или экзогенного инсулина. Метформин воздействует на одно из основных звеньев патогенеза ИНСД – инсулинорезистентность. Его эффект реализуется на пострецепторном уровне в клетках-мишенях инсулина, хотя связывание рецепторами инсулина также увеличивается.

Показания для назначения бигуанидов следующие: ИНСД средней тяжести у тучных больных, со стабильным течением заболевания без склонности к кетозу; легкая и латентная формы сахарного диабета у больных с избыточной массой тела при наличии гиперлипидемии; первичная и вторичная сульфамидорезистентность; аллергия к инсулину или сульфаниламидным препаратам; инсулинорезистентность и попытка проведения комбинированной терапии: сахарный диабет при акромегалии.

При лечении бигуанидами необходим более тщательный контроль за реакцией мочи на ацетон и за развитием скрытого лактацидоза, проявляющегося слабостью и диспептическими расстройствами. Метформин является средством выбора у пациентов с ожирением, а также при отсутствии явного ожирения, но при показателе соотношения окружности талии и бедер более 1 у мужчин и более 0.85 у женщин. Биодоступность метформина составляет 50-60%, а максимальная концентрация в плазме – через 1-2 часа после приема. На сегодняшний день следует исходить из того, что метформин, назначенный по показаниям и с учетом противопоказаний, лактатацидоза не вызывает.

Ограничения к применению бигуанидов вызваны целым рядом противопоказаний, сущность которых сводится к тому, что любые состояния, сопровождающиеся явлениями гипоксии, снижающие окислительные процессы в тканях, увеличивают опасность развития лактатацидоза.

Противопоказаниями являются: ИЗСД со склонностью к кетозу, выраженная декомпенсация сахарного диабета любого типа; острые и хронические заболевания печени и почек с нарушением их функций; сердечная и легочно-сердечная недостаточность; выраженный атеросклероз; любые состояния, сопровождающиеся гипоксией (коллапс, коронарная или церебральная недостаточность, шок); инфекции, лихорадочные состояния, хирургические вмешательства, беременность; алкоголизм. Бигуаниды противопоказаны в старческом возрасте, а также в сочетании с приемом медикаментов, снижающих окислительные процессы в тканях (салицилаты, барбитураты, противогистаминные). Назначают бигуаниды с максимальной (3 таблетки), или с минимальной (1 таблетка) дозы с постепенным увеличением при хорошей переносимости до адекватной. Суточную дозировку делят на 3 приема при использовании препаратов короткого действия и на 2 при назначении пролонгированных форм (после завтрака и ужина). Препарат применяют после еды, что предупреждает раздражающее влияние его на пищеварительный канал.

Акарбоза представляет собой псевдотетрасахариды, которые, конкурируя с моно- и дисахаридами, обратимо блокируют пищеварительные ферменты альфа-глюкозидазы, и, таким образом, замедляют процессы последовательного ферментирования и всасывания углеводов по всему тонкому кишечнику. При этом снижается скорость резорбции и поступления глюкозы в печень. В кишечнике акарбоза практически не всасывается. Указанный механизм действия приводит к снижению уровня постпрандиальной (посталиментарной) гипергликемии примерно на 20% (около 2,2 ммоль/л) и сглаживанию суточной сахарной кривой. Фармакокинетику сульфаниламидов и бигуанидов акарбоза не меняет. Диета пациента должна быть представлена, главным образом, сложными углеводами (крахмал), и лечение акарбозой неэффективно при обильном употреблении простых сахаров. Противопоказанием для ее использования являются хронические заболевания кишечника, гепатиты, панкреатиты, колиты.

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

К неотложным состояниям при сахарном диабете относятся кетоацидоз и различные виды коматозных состояний. В настоящее время при сахарном диабете выделяют гипогликемическую кому и 3 вида диабетической комы: гиперкетонемическую (кетоацидотическую), гиперосмолярную, лактацидемическую. Первые 2 вида диабетической комы представляют собой крайние степени нарушений метаболизма, свойственных сахарному диабету. Они часто сочетаются или трансформируются друг в друга в процессе течения заболевания. Лактатацидоз не является специфическим для сахарного диабета синдромом, развивается чаще как осложнение тяжелых общих заболеваний на его фоне. Однако иногда лактатацидоз сопутствует кетоацидозу, еще чаще сочетается с гиперосмолярной комой без кетоза (у 40-60% больных).

Диабетический кетоацидоз

Все случаи данного состояния можно разделить на 2 группы: диабетический кетоз и кетоацидоз. Состояние, характеризующееся повышением уровня кетоновых тел в крови и тканях без выраженного токсического эффекта и явлений дегидратации, расценивают как кетоз. Если недостаток инсулина вовремя не компенсирован экзогенным инсулином или не устранены причины, способствующие повышенному липолизу и кетогенезу, патологический процесс прогрессирует и приводит к развитию клинически выраженного кетоацидоза. Таким образом, патофизиологические различия этих состояний сводятся к степени выраженности изменений метаболизма. Если накопление в крови кетоновых тел быстро прогрессирует и ведет к истощению щелочных резервов крови, развивается декомпенсированный метаболический ацидоз, т.е. наступает прекома, которая при несвоевременности диагностики и неадекватной терапии переходит в диабетическую кому.

Гиперкетонемическая диабетическая кома

В 1847 г. Куссмауль ввел в медицинскую литературу понятие «диабетическая кома». Значительно чаще коматозное состояние развивается при юношеском диабете, но в общей массе больных с комой преобладают лица пожилого возраста.

Этиология. Развитию кетоацидоза способствуют следующие факторы:

- 1) нелеченный или нераспознанный диабет;
- 2) прекращение введения инсулина или других сахароснижающих препаратов, а также значительное необоснованное снижение их доз;
- 3) острые гнойные инфекции и другие интеркуррентные заболевания;
- 4) физическая или психическая травма, хирургические вмешательства и другие стрессовые воздействия;
- 5) грубые нарушения диеты, алкогольные и пищевые интоксикации;
- 6) частая повторная рвота, понос, затрудняющие нормальное питание;
- 7) длительное голодание;
- 8) беременность (чаще ее вторая половина);
- 9) сердечно-сосудистые катастрофы.

Патогенез. Нельзя рассматривать и понимать клинику гиперкетонемической комы, не рассмотрев некоторые аспекты дефицита инсулина, следствием которого является:

- 1) понижение утилизации глюкозы тканями, снижение проницаемости клеточных мембран для глюкозы, процессов ее окисления и энергетического использования клеткой;
- 2) нарушение синтеза гликогена в печени, что ведет к жировой инфильтрации печени;
- 3) усиление распада гликогена, компенсаторное новообразование глюкозы из неуглеводов – белков и жиров;
- 4) гиперпродукция контринсулярных гормонов, обладающих жиरोmobilizing действием (СТГ, АКТГ, катехоламины);
- 5) гиперпродукция основного гормонального антагониста инсулина – глюкагона;
- 6) усиление липолиза.

Клиника. Кома развивается постепенно, в течение нескольких часов и даже дней, на фоне прогрессирующей декомпенсации диабета. Развернутой клинике диабетической комы предшествует более или менее длительный продромальный период с утомляемостью, слабостью, усилением жажды и увеличением количества мочи, сильными головными болями, головокружением, звоном в ушах. Ранее повышенный аппетит сменяется анорексией, появляются тошнота, рвота, возможен понос или запор. Иногда наблюдается нервное возбуждение, бессонница, которые быстро сменяются вялостью, апатией, сонливостью. При осмотре таких больных обращают на себя внимание их заторможенность, вялость, адинамия, сухость, бледность кожных покровов и слизистых оболочек, кожа на ощупь холодная, нередко с фурункулезом, расчесами, ксантоматозом. Лицо бледное, кожа щек, лба, подбородка красно-розового цвета – диабетический рубец. Язык сухой, обложен коричневым налетом, запах ацетона изо рта. Тонус мышц и глазных яблок снижен, пульс частый, артериальное давление снижается, тоны сердца приглушены, может быть аритмия (экстрасистолия, мерцательная аритмия, трепетание предсердий). Дыхание становится редким, глубоким и шумным – большое дыхание Кулсмауля. В начальной стадии уже развившейся диабетической комы иногда отмечается двигательное беспокойство. Больной

мечется, его мучают головная боль, позывы на рвоту, острая боль в эпигастрии или по всему животу. Возможны клонические судороги. Различают 4 стадии нарушения сознания при диабетической коме:

- оглушенность (больной заторможен, сознание спутано);
- сонливость (больной легко засыпает, но может односложно отвечать на вопросы);
- сопор (больной находится в состоянии глубокого сна, выходя из него только под действием сильных раздражителей);
- кома (полная потеря сознания).

В зависимости от преобладания той или иной клинической симптоматики различают 4 варианта диабетической комы:

1. Абдоминальная форма. У части больных развиваются диспептические явления, сильная боль в животе с напряжением брюшных мышц. Иногда боли бывают опоясывающими, сопровождаются рвотой. Нейтрофильный лейкоцитоз при этом может навести на ложную мысль об остром аппендиците, гнойном перитоните. Происходящее можно объяснить токсическим раздражением нервных узлов и сплетений брюшной полости, мелкими кровоизлияниями или спазмом сосудов брюшины. Не исключено также, что выраженное обезвоживание приводит к асептическому серозному перитониту.

2. Кардиоваскулярная форма. В клинической картине на первый план выступают явления сосудистого коллапса. Артериальное и венозное давление падает, приток крови к сердцу значительно уменьшается, снижаются ударный и минутный объем. Основными причинами коллапса являются уменьшение объема циркулирующей крови вследствие дегидратации и резкое снижение тонуса сосудов вплоть до пареза в результате токсического воздействия продуктов нарушенного обмена веществ. В основном страдает коронарное кровообращение, возникают стенокардические боли, иногда инфаркты миокарда. При сопутствующем атеросклерозе коронарных артерий и других хронических заболеваниях сердца развивается острая сердечная недостаточность с клинической картиной сердечной астмы и отека легких. Из нарушений ритма часты экстрасистолы, мерцательная аритмия, трепетание предсердий. По мере выведения больных из комы ритм сердца восстанавливается.

3. Почечная форма. Нарушение функции почек при коме сопровождается:

- появлением белка, форменных элементов, цилиндров в моче;
- повышением остаточного азота в крови в результате распада белка и острой недостаточности почек;
- гипоиозостенурией в связи с падением фильтрационной способности почек;
- анурией в связи с падением артериального давления.

Редко бывает ложная почечная колика, исчезающая при излечении комы.

4. Энцефалопатическая форма. Мозговые явления при коме обусловлены глубокими нарушениями функции мозга из-за интоксикации, периваскулярного отека, стаза крови в сосудах мозга, отека мозга и мелкоочаговых кровоизлияний. Клиника напоминает геморрагический

инсульт, который и сам по себе может обуславливать возникновение диабетической комы. Энцефалопатическая форма гиперкетонемической комы в большинстве служит исходом диабетической комы. Она отличается глубокими нарушениями функций головного мозга, в том числе продолговатого: зрачки сужены, корнеальные рефлексы отсутствуют, дыхание Куссмауля переходит в поверхностное, артериальное давление прогрессивно снижается. Исход этой формы, как правило, летальный.

Диагностика диабетической комы обычно не вызывает затруднений и основывается на выявлении гипергликемии, глюкозурии и наличии признаков кетоацидоза и дегидратации.

Лечение больных с кетозом сводится к устранению причин, спровоцировавших кетоз, ограничению в рационе жиров, назначению щелочного питья. Рекомендуется прием метионина, эссенциале, энтеросорбентов. Если с помощью указанных средств кетоз не устраняется, назначаются дополнительные инъекции простого инсулина (8-10 ЕД), спленин 2 мл внутримышечно в течение 7-10 дней, кокарбоксилаза 100 мг внутримышечно. При легкой форме госпитализация необязательна. Лечение больных с выраженным кетоацидозом, прогрессирующей декомпенсацией заболевания в гиперкетонемической коме включает устранение дефицита инсулина, регидратацию, коррекцию электролитных и кислотно-основных нарушений. Инсулинотерапия начинается одновременно с регидратацией. Инсулинотерапия в режиме малых доз начинается с внутривенного струйного введения 10-20 ЕД инсулина короткого действия, одновременно налаживается внутривенная капельная инфузия изотонического раствора хлорида натрия с инсулином 6-10 ЕД/л (0,1 ЕД/ч/кг). После снижения гликемии до 13,0-11,0 ммоль/л скорость инфузии инсулина уменьшается до 2-4 ЕД/ч до уменьшения уровня глюкозы в крови в пределах 8,0-11,0 ммоль/л и коррекции рН. Затем переходят на подкожное введение инсулина 6 ЕД каждые 3 ч. Регидратация начинается с внутривенного капельного введения изотонического раствора натрия хлорида 1 л в первый час (1 л в 2 ч. у лиц пожилого возраста) с постепенным уменьшением в последующие часы 0,5 л/ч, 0,25 л/ч. При гипернатриемии регидратация проводится 0,45% раствором хлорида натрия. После снижения гликемии до 14,0 ммоль вводят 5% раствор глюкозы. В течение первых 12 ч лечения общий объем перелитой жидкости должен составить 3-5 л.

Коррекция электролитных нарушений сводится к поддержанию калиемии в пределах 4-5 ммоль/л. Вводится хлорид калия в количестве:

- при нормокалиемии – 1,5 г/час в течение 4-5 часов, а затем 0,5 г/ч;
- при гипокалиемии – 3 г/час. Калий в сыворотке крови может быть выведен до начала лечения и резко снижаться при начале инсулинотерапии.

Введение гидрокарбоната натрия 2,5% раствора практикуют при снижении рН крови до 7,0 и ниже. Применение гидрокарбоната натрия снижает уровень кетоацидоза, но усугубляет гипокалиемию, увеличивает риск отека мозга.

Необходим постоянный контроль за уровнем гликемии каждый час (в начальном периоде выведения из коматозного состояния), позже через 2 ч.;

составом электролитов – 2-4 часа; уровнем креатинина, остаточного азота – 4-6 ч.

Неспецифическая интенсивная терапия:

- оксигенотерапия и управляемая искусственная вентиляция легких;
- установка зонда в желудке, катетеризация мочевого пузыря;
- профилактика тромбоза низкими дозами гепарина по 5000 ЕД 4 раза в день внутривенно, а затем подкожно;
- антибиотикотерапия при явлениях инфекции, мероприятия по борьбе с шоком (переливание плазмы, альбумина крови и т.д.), сердечные средства при необходимости (крайне осторожно сердечные гликозиды, избегая применения кордиамин, камфоры).

Гиперосмолярная кома

Это особый вид диабетической комы, характеризующийся крайним нарушением метаболизма при сахарном диабете, протекающим без кетоацидоза, с высокой гипергликемией.

Кардинальными симптомами комы являются:

- резко выраженная гипергликемия, достигающая 55,0 ммоль/л и более;
- резкое обезвоживание;
- гипернатрий- и хлоремия;
- нарушение сознания;
- отсутствие кетонемии и кетонурии.

Большинство больных, у которых встречается гиперосмолярная кома, старшего возраста, чаще ИНСД. У молодых этот вид комы развивается редко.

Патогенез. Факторы, способствующие развитию комы:

- неадекватное лечение;
- интеркуррентные заболевания;
- инфекции, ожоги, травмы;
- хирургические вмешательства;
- применение иммунодепрессантов, глюкокортикоидов, диуретиков.

Ведущую роль в патогенезе гиперосмолярной комы играет клеточная дегидратация – церебральная и экстрацеребральная, вследствие массивного осмотического диуреза, вызываемого высокой гипергликемией, а также электролитными нарушениями.

В основе гиперосмолярности при сахарном диабете лежит инсулиновая недостаточность, которая способствует декомпенсации заболевания и нарастанию гликемии. Небольшое количество эндогенного инсулина, имеющегося у больного, вероятно, достаточно для угнетения липолиза и кетогенеза, но недостаточно, чтобы подавить продукцию глюкозы печенью. При гиперосмолярной коме в большей степени, чем при кетоацидотической наблюдается развитие различных гемокоагуляционных нарушений, особенно велика опасность развития синдрома диссеминированной внутрисосудистой свертываемости.

Клиника. Нередко возникновению гиперосмолярной комы на протяжении 10-12 дней предшествуют признаки декомпенсации (полиурия, полидипсия, полифагия, адинамия), присоединяется астения, неврологическая симптоматика: патологические рефлексы, нистагм, судороги, параличи и т.д.,

следовательно может ошибочно быть диагностировано цереброваскулярное заболевание. Клиническая картина характеризуется симптомами крайней степени дегидратации. Недостаточность кровообращения может принимать угрожающий характер (падает АД, тахикардия, нередко расстройства сердечного ритма). Обильный в начале диурез быстро падает, развивается анурия.

Лечение проводится, в основном, по тем же принципам, что кетоацидотической комы, но с некоторыми особенностями:

- регидратацию на первых этапах осуществляют гипотоническим 0,45% раствором хлорида натрия 2 л внутривенно капельно в течение 1-2 ч, затем скорость уменьшают. Необходимо введение внутривенно капельно хлорида калия из расчета 1,5 г/час.

- инсулинотерапия проводится в режиме малых доз, принимая во внимание, как правило, отсутствие инсулинорезистентности первых часов. Первичная доза составляет 10-12 ЕД внутривенно струйно и последующим капельным введением 6-8 ЕД/ч, возможен постепенный переход на внутримышечное введение под контролем гликемии. Быстрое снижение гликемии нежелательно, следовательно, при достижении гликемии 14-15 ммоль/л рекомендуется введение 5% раствора глюкозы.

Гиперлактацидемическая кома

Гиперлактацидемия, лактатацидоз – синдром специфический не только для сахарного диабета, он может развиваться при ряде других тяжелых патологических состояний, когда создаются предпосылки для повышенного образования и накопления в крови и тканях молочной кислоты.

Этиология: возникает у лиц пожилого возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями печени, почек, легочно-сердечной недостаточностью, при хроническом алкоголизме.

Предрасполагающие факторы: физическая нагрузка, кровопотеря, сепсис, интоксикация, острая инфекция, передозировка бигуанидами.

Патогенез: кома развивается на фоне гипоксии и стимуляции анаэробного гликолиза, возникает повышение коэффициента лактат/пируват (норма 10:1). Инсулиновая недостаточность ингибирует пируватдегидрогеназу, катализирующую превращение пировиноградной кислоты до конечных продуктов, что сопровождается усиленным превращением пирувата в лактат. Гипоксия, печеночная недостаточность, бигуаниды тормозят ресинтез лактата в гликоген, переход молочной кислоты в пировиноградную.

Клиника. Гиперлактацидемическая кома хотя и редкое, однако, крайне тяжелое состояние, летальность при котором колеблется от 50 до 90%. Развивается обычно остро, в течение нескольких часов. Больной может отмечать мышечную боль, боль за грудиной, диспептические явления, учащенное дыхание может переходить в дыхание Куссмауля. Коме предшествует апатия, сонливость. По мере нарастания ацидоза может усиливаться боль в животе.

Лечение проводят введением внутривенно капельно 2,5% раствора бикарбоната натрия в количестве 1-2 л/сутки, при крайней степени ацидоза – 8,4% раствор бикарбоната натрия. Устранению ацидоза способствует

внутривенное капельное введение 50-100 мл 1% раствора метиленовой сини, а также трисамина.

Инсулинотерапия проводится малыми дозами в сочетании с 5% раствором глюкозы. Вспомогательными мероприятиями в борьбе с шоком является переливание крови, плазмозаменителей.

Гипогликемическая кома

Гипогликемическая кома — это крайняя степень гипогликемии, опасного, острого состояния, развивающегося при быстром снижении содержания глюкозы в крови и резком падении утилизации глюкозы головным мозгом. Чаще всего возникает у больных сахарным диабетом при введении избыточной дозы инсулина, сахароснижающих таблетированных препаратов (особенно в сочетании с салицилатами, бета-блокаторами, алкоголем) может возникать при недостаточном потреблении углеводов, интенсивной мышечной нагрузке, различных эмоциональных состояниях, инфекциях. Кроме того, возникновению комы способствуют почечная, печеночная, сердечная недостаточность. Коматозные состояния могут возникать у больных с нарушенной толерантностью к глюкозе и невыявленными легкими формами сахарного диабета, вследствие наблюдающейся у этих больных в начале развития болезни компенсаторной гиперинсулинемии.

Патогенез. Основное значение имеет снижение утилизации глюкозы клетками головного мозга, так как он наиболее чувствителен к понижению снабжения глюкозой. Вслед за недостатком глюкозы в клетках головного мозга наступает острая гипоксия с последующим нарушением их функции, а в дальнейшем дегенерацией и гибелью. В первую очередь выпадает функция коры головного мозга, в то время как дыхательный центр продолжает еще долго функционировать после угасания полушарий головного мозга. При сохраняющихся гипофизарно-надпочечниковых функциях немедленно включаются защитные, компенсаторные механизмы, в частности, повышается тонус симпатoadреналовой системы, высвобождаются в кровь контринсулиновые гормоны: адреналин, АКТГ, кортизол, СТГ, глюкокагон. В легких случаях активация этих факторов способна купировать гипогликемию без терапевтических воздействий.

Клиника. Гипогликемическая кома развивается остро. В типичных случаях это внезапно наступившее ощущение слабости, голода, потливость, дрожание рук, головная боль, головокружение, тошнота, нередко отмечаются парестезии губ, кончика языка, подбородка, диплопия, сердцебиение. Часто наступает дезориентация, состояние больного может напоминать алкогольное опьянение, характеризуется агрессивностью, немотивированными поступками, негативизмом, отказом от приема пищи. В этот период отмечаются расстройства зрения, глотания, речи, переходящие в афазию. Если в этот период не проводятся мероприятия по купированию гипогликемии, а собственные компенсаторно-приспособительные механизмы оказываются недостаточными, спутанность сознания сменяется двигательным возбуждением, появляются клонические и тонические судороги, которые могут переходить в большой

эпилептический припадок. По мере развития гипогликемии психомоторное возбуждение сменяется оглушенностью и потерей сознания, развивается кома.

Больной в гипогликемической коме бледен, кожа влажная, отмечается тахикардия, дыхание ровное, тургор глазных яблок обычен, язык влажный, отсутствует запах ацетона. При затянувшейся гипогликемической коме дыхание становится поверхностным, артериальное давление снижается, отмечается брадикардия, гипотермия, арефлексия, мышечная атония. Гипогликемии опасны у больных с диабетическими ангиопатиями, атеросклерозом, хронической коронарной недостаточностью. Эта кома может осложниться нарушением мозгового кровообращения, инсультом, гемиплегией, инфарктом, кровоизлиянием в сетчатку. Тяжелые, затяжные, а также частые гипогликемии способствуют развитию и прогрессированию энцефалопатии.

В детском возрасте гипогликемии проявляются изменением поведения: раздражительностью, агрессивностью. Энурез может также быть проявлением ночной гипогликемии.

Ночные гипогликемии - это состояния, которых особенно опасаются больные диабетом. Отмечается беспокойный, полный кошмаров сон, выраженная потливость. Утром возникает головная боль, усталость.

Гипогликемии, вызванные сульфаниламидными препаратами, как правило, носят затяжной характер и провоцируются приемом хлорпропамида, глибенкламида.

Лечение. В нетяжелых случаях развивающихся гипогликемии достаточно назначить сладкое. При отсутствии сознания или неэффективности сладкого чая больному необходимо внутривенно струйно ввести 40-80 мл 40% раствора глюкозы. При необходимости повторяют вливание глюкозы. В целях активации гликогенолиза вводят 1-2 мл внутримышечно глюкагона, а также подкожно 1 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида. Если эффективность указанных мероприятий недостаточна - вводят внутривенно капельно 5% раствор глюкозы с одновременным введением 75-100 мг гидрокортизона, кокарбоксилазы 100 мг, 5 мл 5% аскорбиновой кислоты. При затянувшейся коме для профилактики отека головного мозга вводят внутривенно 5-10 мл 25% раствора магния сульфата, внутривенно капельно 15% или 20% раствор маннита для инъекций.

Основные дифференциально-диагностические признаки коматозных состояний при сахарном диабете.

Признак	Гиперкетонемическая (диабетическая) кома	Гиперосмолярная неациidotическая кома	Гиперлактацидемическая кома	Гипогликемическая кома
Возраст	Любой	Чаще пожилой	Пожилой	Любой
Тип сахарного диабета	Любой, чаще ИЗСД	Чаще ИНСД	ИЗСД	Любой, чаще ИНСД

Этиологические факторы	Недиагностированный, нелеченый сахарный диабет, прекращение введения инсулина, нарушение режима, инфекция, интеркурентное заболевание, травмы, оперативное вмешательство, беременность, стресс, голодание	Грубые нарушения диетического режима, интеркурентное заболевание, ожоги, трама, заболевание органов пищеварения с дегидратацией (рвота, понос). Длительное лечение диуретиками, глюкокортикоидами, солевыми растворами, иммунодепрессантами	Заболевания сердечно-сосудистой системы, печени, почек на фоне лечения бигуанидами. Состояния, способствующие гипоксии	Избыток вводимого инсулина при неадекватном приеме пищи, особенно углеводистой. Рвота, понос.
Предвестники	Слабость, апатия, сонливость, анорексия, тошнота, рвота, сухость во рту, полиурия, полидипсия	Слабость, вялость, судороги, нистагм	Тошнота, рвота, боль в мышцах	Ощущение голода, слабость, дрожь, потливость
Развитие комы	Постепенное	Постепенное	Достаточно быстрое	Быстрое
Особенности прекоматозного состояния	Постепенная потеря сознания	Вялость, долго сохраняется сознание, наличие признаков очагового поражения нервной системы (гемипарез, параличи, симптом Бабицкого, афазия)	Сонливость, бред, иногда возбуждение	Возбуждение, переходящее в сопор и кому
Дыхание	Дыхание типа Куссмауля	Часто поверхностное	Дыхание Куссмауля	Нормальное, иногда поверхностное
Пульс	Частый	Частый	Частый	Частый, нормальный или замедленный
АД	Пониженное	Резко пониженное, коллапс	Резко пониженное, коллапс	Нормальное, повышенное, пониженное
Температура	Нормальная	Повышенная или нормальная	Пониженная	Нормальная

Кожа	Сухая, тургор понижен	Сухая, тургор понижен	Сухая, тургор понижен	Влажная, тургор нормальный
Язык	Сухой, малиновый с коричневым налетом	Сухой	Сухой	Влажный
Тонус глазных яблок	Понижен	понижен	понижен	Нормальный или повышенный
Диурез	Полиурия, затем олигурия	Полиурия, олигурия	Олигурия, анурия	Нормальный
Гликемия	Высокая	Очень высокая	Нормальная или слегка повышена	Низкая
Гликозурия	Высокая	Высокая	Нет	Нет
Натриемия	Нормальная или снижена	Высокая	Нормальная	Нормальная
Калиемия	Сниженная	Сниженная	Нормальная	Нормальная
Азотемия	Повышенная или нормальная	Повышенная	Повышенная	Нормальная
Щелочной резерв, рН, бикарбонаты крови	Снижены	Нормальны	Снижены	Нормальны
Кетонемия	Повышенная	Нормальная	Нормальная	Нормальная
Кетонурия	Выраженная	Нет	Нет	Нет
Осмолярность плазмы	Слегка повышена	Резко повышена	Нормальная или слегка повышена	Нормальная
Лактат крови	Слегка повышен	Нормальный или повышен	Резко повышен	Нормальный
Объем циркулирующей крови	Выраженное снижение	Резко снижен	Нормальный или слегка снижен	Нормальный

ТОКСИЧЕСКИЙ И НЕТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ

Нетоксический зоб

Зоб – увеличение в размерах щитовидной железы.

Для определения размеров щитовидной железы в клинической практике использовали осмотр ее и пальпацию и на этой основе была разработана классификация размеров железы.

В 1994 году ВОЗ для эпидемиологических исследований предложена следующая шкала размеров щитовидной железы:

0 – зоба нет;

1 – щитовидная железа больше дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого. Визуально не определяется;

2 – зоб хорошо виден и пальпируется.

Классификация зоба (ВОЗ, 1987).

0 – щитовидная железа не пальпируется или объём её долей не превышает размеров концевой фаланги большого пальца пациента (норма);

1а – щитовидная железа пальпируется, объём её долей больше за размеры концевой фаланги большого пальца пациента, но её не видно;

1б – щитовидная железа видна при отклонении головы назад;

II – щитовидная железа видна при нормальном положении головы;

III – щитовидную железу видно на расстоянии 5 метров и больше.

При этом необходимо учитывать, что в регионах с дефицитом йода величина щитовидной железы от 1а до III степени трактуется как эндемический зоб 1а-III степени. IV-ой и размер, следовательно, не имеет значения.

В регионах без дефицита йода наличие детей и взрослых с щитовидной железой 1а-II степени при нормальной её структуре и функции патологией считать нельзя.

В настоящее время оценку размеров щитовидной железы, структуру ее, наличие образований в ней и характер последних определяют с помощью ультразвуковых исследований (эхография). Доплерэхография позволяет определять также характер кровотока в щитовидной железе.

Обследование здоровых детей в районах с хорошим обеспечением йодом определяет такие средние размеры железы (см куб.), исчисление по Микки:

Возраст (лет)	Мальчики	Девочки
1	2	3
6	5,4	4,9
7	5,7	6,3
8	6,1	6,7
9	6,8	8,0
10	7,8	9,3
11	9,0	9,8
12	10,4	11,7
13	12,0	13,8
14	13,9	14,9
15	16,0	15,6

Метод исключает субъективизм, присущий визуально-пальпаторным методам исследований, позволяет определять размеры и структуру щитовидной железы в динамике.

У взрослых зоб диагностируется при размерах щитовидной железы более 18 см^3 у женщин и 25 см^3 – у мужчин.

Увеличение щитовидной железы наблюдают при таких состояниях:

1. Эндемический зоб.
2. Спорадический зоб.
3. Тиреоидиты.
4. Опухоли щитовидной железы.

Эндемический зоб

Эндемическими по зобу называются регионы, где среди детей и подростков наблюдают размер щитовидной железы степени 1б более чем у 5%, а у взрослых степень 1а более, чем в 30% наблюдаемых. В общем, если у более 10% живущего населения наблюдается увеличение щитовидной железы, то такой регион называют эндемичным по зобу. Тяжесть зобной эндемии оценивают по количеству узловых форм его в популяции. Эпидемиологически эндемия считается тяжелой, когда более 60% населения, проживающего на этой территории, имеет зоб, узловые формы составляют более 15% всех случаев зоба, а соотношение больных зобом мужчин и женщин (коэффициент Ленца-Бауэра) более 1:3. В регионах без зобной эндемии этот показатель составляет 1:10. В регионах зобной эндемии недостаточно поступление в организм йода. Географически к эндемическим районам относятся горные местности, предгорья, а также территории, где йод плохо усваивается растениями из грунта (болота).

Эпидемиологически эндемический зоб коррелирует с кретинизмом, врожденными пороками развития, глухонемотой. Вся эта группа заболеваний отнесена к йододефицитным состояниям. По данным ВОЗ и ЮНИСЕФ (Международный детский фонд ООН) йододефицитными состояниями на Земле страдают более 1,5 млрд. населения, зоб из них имеют более 300 млн. человек, кретинизм – более 30 млн. человек. Суточная потребность в йоде для различных возрастных групп и физиологических состояний различна.

Потребность в йоде различных возрастных групп

Возрастная группа или физиологическое состояние	Потребность в йоде (мкг в сутки)
Новорожденные	50-80
Дети	100-120
Подростки	200
Взрослые	180-200
Беременные и кормящие женщины	230-260

Оценку степени тяжести йододефицита определяют по количеству йода, экскретируемого с мочой (мкг/л):

- Легкая степень тяжести – 50-99.
- Средняя – 20-49.
- Тяжелая – менее 20.

С йододефицитом связаны или им обусловлены такие заболевания и состояния:

Плод – спонтанные аборт, мертворождаемость, большая перинатальная смертность, умственная недостаточность, олигофрения, психомоторные расстройства, глухонмота, косоглазие, карликовость;

Новорожденные – неонатальный зоб;

Дети – врожденный гипотиреоз;

Подростки – задержка в умственном и физическом развитии;

Взрослые – зоб, гипотиреоз, кретинизм.

Развитию зобной эндемии способствуют также недостаточное поступление в организм брома, цинка, кобальта, меди, молибдена, а также избыток кальция, фтора, марганца, хрома. На территориях со значительными техногенными загрязнениями галоидоорганическими соединениями, в частности хлорорганическими в молекулярной или ионной форме, создаются те же условия для увеличения щитовидной железы, как и в регионах зобной эндемии.

Основным источником получения йода организмом служат пищевые продукты: молоко, морские продукты. Уменьшение содержания йода наблюдается при кулинарной обработке пищевых продуктов. При жаренье мяса потери йода составляют 65%, при варке его – 48%. Варка картофеля целым приводит к потере 38% йода, измельченным – 48%.

Эпидемиологическая характеристика зобной эндемии в районах, загрязненных радионуклидами вследствие Чернобыльской катастрофы, имеет определенные отличия. К ним относятся несоответствия степеней зоба величине йодной недостаточности. Увеличение значительно больше, чем в районах зобной эндемии, преимущественно у детей и людей молодого возраста, отсутствуют половые различия в распространенности зоба. В районах йодной недостаточности влияние малых доз радиоактивного облучения выступает как дополнительный струмогенный (зобообразующий) фактор. Увеличиваются размеры щитовидной железы, функциональная активность ее паренхимы с увеличением пролиферации и узлообразования. Увеличивается элиминация тиреоглобулина щитовидной железы в кровь и продукция антигипотиреоидных антител.

Профилактика эндемического зоба и йододефицитных состояний.

Выделяют следующие виды профилактики:

- массовая;
- групповая;
- индивидуальная.

Массовая йодная профилактика осуществляется путем йодирования соли (Европа, Северная Америка), хлеба (Австралия, Нидерланды), растительных масел (Южная Америка). Йодирование соли проводят йодидом или йодатом калия – 25 г на тонну поваренной соли. Необходим тщательный и постоянный контроль содержания йода в соли. Через 6 месяцев хранения йодированная соль превращается в обычную поваренную. При варке йод поглощается продуктами. Картофель поглощает 0,5-0,7% йода, содержащегося в воде, рис – 5,8%, вермишель – 10,6%. Групповая йодная профилактика проводится назначением препаратов йода в группах населения, наиболее

угрожаемого по йододефициту – дети, подростки, беременные и кормящие женщины. С этой целью используют антиструмин (таблетки, содержащие 1 мг калия йодида), по 1-2 таблетки в неделю.

Индивидуальная профилактика сводится к употреблению йодсодержащих фармакологических средств, поливитаминных препаратов с йодом и микроэлементами, чем обеспечивается суточная потребность в йоде. У детей и подростков с эутиреотидным зобом ежедневный прием 120-200 мкг йода через 6-9 месяцев лечения способствует нормализации размеров щитовидной железы.

Медикаментозное лечение йододефицитного зоба.

Детям и подросткам назначают ежедневный прием 100-200 мкг йода до нормализации размеров щитовидной железы. В дальнейшем постоянный прием йода в суточной физиологически потребной дозе.

У взрослых доза препарата должна составлять 300-500 мкг йода ежедневно. Если содержание тиротропина в плазме крови превышает 0,5 мкЕД/л, назначают Л-тироксин в дозе, обеспечивающей уровень тиротропина в плазме крови 0,2-0,5 мкЕД/л, комбинируя со 150 мкг йода ежедневно. Для достижения успеха лечение должно проводиться не менее 2 лет. В дальнейшем принимают йод в суточной физиологической норме.

Хирургическое лечение эутиреотидного зоба осуществляют в следующих случаях: зоб больших размеров, механическая обструкция органов шеи, узловые формы зоба, не уменьшающиеся в ответ на лечение, прогрессирующее увеличение размеров зоба, что является подозрительным на малигнизацию процесса. С осторожностью и тщательным наблюдением следует назначать препараты йода при узловых формах зоба. Возможно провоцирование токсической аденомы щитовидной железы.

Спорадический зоб.

Зоб, возникающий у населения, проживающего вне пределов геоэндемических провинций по зобу. Наиболее частой причиной спорадического зоба выступают нарушения в обмене ферментов, участвующих в обмене йода в организме. Возникает эндогенный йододефицит. В критические периоды жизни, пубертат, при беременности этот эндогенный йодный дефицит может реализоваться в возникновении зоба. В период полового созревания резко увеличиваются размеры и функция щитовидной железы, в связи с чем значительно увеличивается потребность в йоде. Во время беременности плацентой выделяется незначительное количество тиреотропинподобной субстанции, чем стимулируется рост щитовидной железы. Увеличение в размерах щитовидной железы у девушек и молодых женщин может быть отображением напряженных стрессовых ситуаций.

Обеспокоенность врачей и пациентов должна возникать при наличии узлов на фоне диффузно увеличенной щитовидной железы. Лечебная тактика весьма дифференцирована. Проводятся тщательные исследования с помощью УЗИ щитовидной железы, тонкоигольной аспирационной биопсии ее. При определении узлов с четкой оболочкой, гидрофильным ободком они требуют наблюдения. При наличии гипотиреоза обязательно назначение препаратов

для заместительной терапии (тиреоидин, L-тироксин, L-трийодтиронин). В случаях единичных узлов с нечеткими контурами, мелкими кальцификатами в них необходима тонкоигольная биопсия для уточнения характера роста в них. При вероятности злокачественного роста необходимо хирургическое удаление узлов. При отсутствии признаков озлокачествления хирургическое вмешательство показано лишь при сдавливании узлом органов шеи, нарушениях глотания или дыхания.

Одиночные узлы (аденома, кистаденома) у детей, молодых людей, у мужчин вне зависимости от возраста, подлежат удалению, поскольку в 40-50% случаев они бывают раковыми. У женщин зрелого и пожилого возраста с единичным кистозным узлом достаточно назначения малых доз (0,05) тиреоидина.

Токсический зоб

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) – заболевание, обусловленное чрезмерной продукцией тиреоидных гормонов на фоне увеличенной щитовидной железы. ДТЗ рассматривается как аутоиммунное заболевание. При дефиците супрессоров Т-лимфоцитов накапливаются запрещенные клоны Т-хелперов. Реагируя с аутоантителами щитовидной железы, они стимулируют образование аутоантител. Последние стимулируют тироциты, вследствие чего развивается гиперфункция и гипертрофия щитовидной железы. Преимущественно болеют женщины молодого и зрелого возраста.

Клиника. Симптомы заболевания обуславливаются избыточной продукцией тиреоидных гормонов (тиреотоксикозом). Специфическими симптомами выступают: повышенная раздражительность, плаксивость, тотальная потливость, тремор рук и всего тела, прогрессирующая потеря веса и слабость. К симптомам тиреотоксикоза относятся также блеск глаз, «удивленный» взгляд, боли, рези в глазах, инъекция конъюнктивы, периорбитальная отечность. Офтальмопатия, которую раньше причисляли к симптомам ДТЗ, является отражением выраженности аутоиммунного процесса. Офтальмопатия – аутоиммунное заболевание с образованием специфических иммуноглобулинов и фиксацией их в ретробульбарной клетчатке, на глазодвигательных мышцах, периорбитальной клетчатке. Офтальмопатия часто протекает одновременно с другими аутоиммунными болезнями щитовидной железы: диффузным токсическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом. Комплексы антиген-антитело, возникающие при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы, фиксируются на параокулярных мышцах. На начальных этапах процесса это сопровождается отеком и инфильтрацией мышц, которая сменяется фиброзом на последнем этапе заболевания. Клинически возникает экзофтальм, расширение глазных щелей, несмыкание их, отставание верхнего века от радужки при взгляде вверх и вниз, слабость конвергенции.

Токсическое влияние тиреоидных гормонов на миокард совместно с повышенной чувствительностью его к катехоламинам ведут к дистрофии его, нарушениям сердечного ритма (тахикардия, мерцательная аритмия) и развитию симптомокомплекса под названием «тиреотоксическое сердце».

К симптомам тиреотоксикоза относятся также послабления кишечника, развитие токсического гепатита с увеличением печени до развития желтухи включительно.

При эндокринной офтальмопатии наблюдается ряд глазных симптомов, которые непостоянны, неспецифичны, диагностическое значение их невелико. Их проявления обусловлены повышением активности симпатикоадреналовой системы, нарушением координации глазодвигательных нервов и могут выявляться при многих заболеваниях. К указанным симптомам относятся:

1. Симптом Краусса – сильный блеск глаз. Кроме тиреотоксикоза встречается при туберкулезе, функциональных расстройствах нервной системы, ревматизме, при эмоциональном возбуждении у здоровых людей.

2. Симптом Дельримпия – широкое раскрытие глазной щели. Обусловлено парезом круговой мышцы глаз, иннервируемой лицевым нервом.

5. Симптом Штельвага – редкое (в норме 6-8 раз в минуту) мигание.

4. Симптом Грефе – отставание верхнего века от радужки при фиксации медленно передвигаемого предмета вниз, при этом появляется белая полоска склеры между веком и радужкой. Может наблюдаться у здоровых людей при миопии.

5. Симптом Кохера – появление белой полоски склеры между радужкой и верхним веком при перемещении глазного яблока кверху.

6. Симптом Мебиуса – слабость конвергенции, неспособность фиксировать взгляд на предмете, приближаемом к переносице. Связывают с преобладанием тонуса наружных косых мышц над тонусом конвергирующих внутренних прямых мышц.

7. Симптом Елинека – гиперпигментация век.

Диагноз тиреотоксикоза устанавливают на основании типичных клинических проявлений, данных осмотра, повышения содержания тиреоидных гормонов в плазме крови и депрессии тиреотропина. Косвенным показателем тиреотоксикоза служит увеличение скорости рефлекса ахиллового сухожилия. В настоящее время используют доплеросонографию щитовидной железы. Ускорение кровотока, турбулентный характер его свидетельствуют в пользу тиреотоксикоза. Необходимость дифференциальной диагностики возникает у лиц пожилого возраста, когда вместе с симптомами тиреотоксикоза обостряются проявления хронических заболеваний, а также в случаях тяжелых, марантических форм тиреотоксикоза, когда на первый план выступает симптоматика сердечно-сосудистой недостаточности и поражения органов пищеварения. В пользу токсического зоба может свидетельствовать длительное неэффективное предшествующее лечение. В этих случаях оправдано проведение пробного лечения тиреотоксикоза – терапия *ex jvantibus*.

Атипические формы токсического зоба

1. Фет-базедов (жирный базедов). Ожирение на фоне токсического зоба.

2. Претибиальный отек. Вариант аутоиммунного процесса, сопровождающийся индуративным отеком переднемедиальных поверхностей голеней, изменением их окраски до сине-фиолетового цвета.

3. Апатетическая форма. У больных нет возбуждения, а наоборот, апатия, депрессия, амимия.

Одноузловой токсический зоб (мононодозный токсический зоб, токсическая аденома щитовидной железы, автономная аденома щитовидной железы, болезнь Пломмера). Заболевание, когда в щитовидной железе есть одиночный узел с повышенной функциональной активностью. Клинически проявляется тиреотоксикозом нетяжелого течения со спонтанными ремиссиями. На первый план могут выступать симптомы поражения сердечно-сосудистой системы: мерцательная аритмия, сердечно-сосудистая недостаточность. Не характерны офтальмопатия и претибиальный отек. Диагноз устанавливается по наличию узла в щитовидной железе, повышенному накоплению им радиоактивного изотопа йода при сканировании железы, ускорению кровотока в узле по данным доплеровской эхографии. Наблюдается депрессия тиротропина, показатели содержания тиреоидных гормонов близки к нормальным. Лечат медикаментозно до достижения состояния эутиреоза, в дальнейшем хирургическое удаление аденомы.

Лечение токсического зоба

Лечение больных токсическим зобом предусматривает ликвидацию симптоматики, обусловленной тиреотоксикозом, и достижение эутиреоза, ликвидацию или максимальное уменьшение проявлений офтальмопатии, реституцию пациента до состояния полного здоровья. Угнетение синтеза тиреоидных гормонов достигается назначением производных имидазола (препарат мерказолил). Начальная доза препарата до 20 мг с постепенным снижением ее до поддерживающей по мере уменьшения проявлений тиреотоксикоза. Препарат блокирует синтез тиреоидных гормонов на этапе перехода монойодтиронина в дийодтирозин. Кроме того, препарат проявляет иммуносупрессивное действие. Поэтому во время лечения мерказолилом необходим тщательный лабораторный контроль состояния периферической крови, поскольку возможно возникновение цитопенических реакций, вплоть до развития агранулоцитоза. В лечении токсического зоба используют такие йодиды. Они способны блокировать эффекты тиреоидных гормонов, чем достигается состояние эутиреоза. Используют калия йодид в дозе 6-8 мг в сутки. Использование раствора Люголя (1% раствор йода в 2% водном растворе калия йодида) в настоящее время ограничено. Предлагается некоторыми хирургами на этапе предоперационной подготовки с целью уплотнения щитовидной железы и уменьшения кровотока в ней. Патогенетическим методом в лечении тиреотоксикоза есть использование препаратов глюкокортикоидных гормонов. Этим обеспечивается уменьшение относительной надпочечниковой недостаточности, которая всегда сопровождает тиреотоксикоз, и ускоряется переход тироксина в биологически малоактивный реверсивный трийодтиронин. Назначают преднизолон в начальной дозе 20 мг или другие синтетические аналоги глюкокортикоидов в эквивалентной дозе. Дозу препарата постепенно уменьшают. Обычный темп уменьшения – на 5 мг каждые 5-7 дней. Патогенетическим методом лечения есть также использование бета-адреноблокаторов. Они снижают чувствительность миокарда к действию катехоламинов, уменьшают

чувствительность тканевых рецепторов к действию тиреоидных гормонов, блокируют превращение тироксина в биологически активную форму гормона – трийодтиронин. Таким образом, бетаадреноблокаторы оказывают антигипотиреоидное действие, не влияя на синтез тиреоидных гормонов в щитовидной железе. Медикаментозное лечение может быть единственным методом лечения, при длительном лечении может привести к полному выздоровлению.

Прогностически неблагоприятным является применение медикаментозного лечения как единственного метода в следующих случаях:

- зоб больших размеров;
- узловые формы зоба;
- прогрессирование эндокринной офтальмопатии;
- нарастающая сердечно-сосудистая декомпенсация;
- ранний рецидив после прекращения медикаментозного лечения;
- аллергические реакции к медикаментам;
- нарастание титра тиреостимулирующих антител, антител к тиреоглобулину или микросомальной фракции.

Хирургическое лечение токсического зоба проводится после достижения стойкого эутиреоза с помощью медикаментов.

Лечение радиоактивным йодом в настоящее время имеет ограничения в связи с худшими, в сравнении с иными методами, последствиями лечения – большое количество гипотиреоза, индуцирование опухолевого роста, влияние на наследственность. Противопоказаниями к лечению радиоактивным йодом являются: беременность, кормление грудью, детский, молодой возраст, большой зоб, загрудинный зоб, болезни крови, почек, язвенная болезнь. Показания к терапии радиоактивным йодом: возраст после 40 лет, рецидивный зоб, наличие тяжелой соматической патологии.

Лечение радиоактивным йодом проводится после медикаментозного достижения стойкого эутиреоза, дабы предупредить возможность развития гипотиреотического криза.

Лечение эндокринной энцефалооптальмопатии

Лечение включает достижение эутиреоза, применение глюкокортикоидов энтерально, парэнтерально, путем трансорбитального электрофореза, в глазных каплях. Используют инъекции препаратов биогенных стимуляторов. Хорошие результаты достигаются использованием ферментных препаратов (лидаза, гиалуронидаза) парэнтерально и в виде трансорбитального электрофореза. Лечебный комплекс включает также использование препаратов, улучшающих мозговое кровообращение, метаболизм мозга и оказывающих ноотропное действие: танакан, кавинтон, солкосерил, сермион, ноотропил, нимотоп. С целью улучшения нейромышечной проводимости используют препараты прозерина. Кроме перечисленных препаратов используются препараты, улучшающие минеральный обмен и оказывающие анаболическое действие: сульфат магния, 25% раствор по 3-5 мл в/м ежедневно, 10-15 инъекций на курс лечения; кальция хлорид 0,25% раствор вводят внутривенно с начальной дозы 0,2 мл, ежедневно наращивая ее на 0,2 мл и доводят до 2 мл, после чего уменьшают на 0,2 мл ежедневно и доводят до исходной дозы 0,2 мл.

Зоб и беременность.

Во время беременности наблюдают незначительное увеличение щитовидной железы. Это связывают с увеличением потребности в йоде и влиянием хорионического гонадотропина, который оказывает тиротропное подобное действие. Назначение йодида калия в суточной дозе 150-200 мкг предупреждает струмогенные эффекты. Зоб больших размеров лечат Л-тироксинном совместно с назначением 150-200 мкг йодида калия ежедневно.

При наличии узлов в щитовидной железе необходимо проводить тонкоигльную аспирационную биопсию узлов для исключения рака щитовидной железы. При необходимости хирургического лечения его осуществляют во 2-м триместре беременности. У женщин, прооперированных по поводу рака щитовидной железы, беременность может вынашиваться при условии назначения Л-тироксина в дозе, дабы уровень плазменного тиротропина приближался к нижней границе нормы.

При диффузном токсическом зобе в первом триместре беременности она прерывается по медицинским показаниям при развитии тяжелых сердечно-сосудистых осложнений и позже. После формирования плаценты возможно лечение мерказолилом. После достижения эутиреоза проводится хирургическое лечение токсического зоба. Применение препаратов йода и бета-адреноблокаторов противопоказано из-за их способности проникать через плацентарный барьер и оказывать неблагоприятное влияние на плод.

Женщины, принимающие тиреоидные препараты, не всегда могут выкармливать детей грудью. Препараты выделяются с молоком и могут вызывать развитие тиреотоксикоза у младенцев. Они становятся беспокойными, плохо спят, постоянно потеют, не прибавляют в весе.

ГИПОТИРЕОЗ. ТИРЕОИДИТЫ. РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гипотиреоз

Гипотиреоз – симптомокомплекс, возникающий в организме при недостаточности тиреоидных гормонов или снижении чувствительности к ним периферических органов и тканей.

Классификация.

1. Врожденные (аплазия, гипоплазия щитовидной железы, генетически детерминированные нарушения биосинтеза гормонов).

2. Приобретенные:

а) первичные (поражение щитовидной железы) струмэктомия, ионизирующие повреждения железы, аутоиммунные тиреоидиты, медикаменты: производные имидазола, лития карбонат, йодиды, бетаадреноблокаторы;

б) вторичные – снижение секреции тиротропина при кровоизлияниях, опухолях, деструкции гипофиза, воздействии на него медикаментов (резерпин, парлодел, апоморфин).

в) третичные – недостаточная секреция тиролиберина вследствие вирусных поражений гипоталамической области, травм головы, опухолей мозга, химических интоксикаций, в т.ч. и медикаментозных (серотонинсодержащие препараты).

г) периферический гипотиреоз вследствие блокады циркулирующих тиреоидных гормонов или снижения чувствительности к ним.

Патогенез клинических проявлений обусловлен снижением энергетического обеспечения обменных процессов в организме. Нарушения в белковом обмене проявляются накоплением гиалуриновой и хондроитинсерной кислот и развитием муцинозного отека. Сдвиги в обмене липидов сопровождаются снижением утилизации их и накоплением атерогенных фракций липопротеинов с усилением процессов атерогенеза. Ухудшается всасывание глюкозы в кишечнике и утилизация ее тканями

Клиника. Увеличение массы тела, зябкость, запоры, сухость кожи, отечность, медлительность, выпадение волос, брадикардия, галакторея, мено- и метроррагии, упорная анемия. При выраженных проявлениях гипотиреоза развивается тотальная отечность – микседема. Внешне это медлительные, заторможенные, сонливые и апатичные люди с низким хриплым голосом, избыточной массой тела, одутловатым лицом и отечными «подушечками» вокруг глаз (периорбитальный отек), припухшими веками, большими губами и языком, отечными конечностями, сухой, утолщенной, желтого цвета кожей с гиперкератозом в области локтевых и коленных суставов.

Диагноз устанавливается на основании клинических признаков, анамнестических данных о вмешательствах на щитовидной железе.

Характерны анемия, увеличение липидов в плазме крови, холестерина, особенно во фракциях липопротеинов низкой и очень низкой плотности. Низкий вольтаж зубцов на ЭКГ, брадикардия, увеличение интервалов R-R. При рефлексометрии значительное удлинение времени рефлекса ахиллового сухожилия. Самым надежным тестом гипотиреоза является увеличение содержания тиротропина в плазме крови, снижение тироксина и трийодтиронина.

Лечение. Заместительная терапия препаратами тиреоидных гормонов: L-тироксин, L-трийодтиронин, тиреоидин. Начальная ориентировочная доза L-тироксина 1,6 мкг/кг идеальной массы тела в сутки. Доза препаратов подбирается индивидуально до исчезновения клинических проявлений гипотиреоза и снижения тиротропина до пределов нормальных показателей. У лиц пожилого и старческого возраста возможно обострение ИБС. Предпочтительны отдают тиреоидину, сочетанию заместительной терапии и нитратов.

Особенности гипотиреоза у новорожденных. Большая масса при рождении, отечность подкожной клетчатки, гипотермия, длительность физиологической желтухи новорожденных, слабость сосания, сильная прибавка в весе, медленное застывание пупочной ранки. Дети с врожденным гипотиреозом замедляются в умственном и физическом развитии и при несвоевременной диагностике и неадекватном лечении развивается олигофрения. Диагноз устанавливается на основании клинических данных, определением содержания тиротропина, тироксина, трийодтиронина в плазме крови. Заместительная терапия L-тироксином с начальной дозы 12,5-25 мкг, до полугода – 50 мкг в сутки, до года – 100 мкг, до 5 лет 100 мкг, в дальнейшем суточная доза 100-150 мкг. Контроль дозы осуществляет по наличию клинических проявлений гипотиреоза, темпу соматопсихического развития ребенка, уровню тиротропина.

Тиреоидиты

Тип тиреоидита	Этиопатогенетические факторы
Острые тиреоидиты	Бактерии, грибы, паразиты
Подострые тиреоидиты	Вирусы
Хронические тиреоидиты: - Тиреоидит Хашимото - Постеродовый тиреоидит; - Лимфоцитарный тиреоидит подростков; - Хронический фиброзный тиреоидит (Риделя)	Аутоиммунная природа заболевания

Острый гнойный тиреоидит (струмнт)

Острое бактериальное воспаление щитовидной железы. Процесс может вызываться стафилококками, стрептококками, пневмококками, кишечной палочкой при лимфогенном или гематогенном попадании инфекции в щитовидную железу.

Заболевание развивается остро. Начинается с резкого повышения температуры тела до 39-40°C, озноба, резкой болезненности в области щитовидной железы. Она увеличена. Боль усиливается при глотании, иррадирует в нижнюю челюсть, уши, затылок. Пальпаторно железа уплотнена, при абсцедировании появляются участки флюктуации, кожа над ней гиперемирована, горячая на ощупь. Увеличены подчелюстные и шейные лимфоузлы. В крови лейкоциты с нейтрофильным сдвигом влево, увеличение СОЭ.

Диагноз устанавливается на основании характерных клинических признаков, наличия очагов флюктуации, лейкоцитоза. Необходимо дифференцировать с кровоизлияниями в щитовидную железу, подострым тиреоидитом.

Лечение. В условиях хирургического стационара. Применяют антибиотики цефалоспоринового ряда, тиенам, нестероидные противовоспалительные средства, вскрытие и дренирование абсцесса.

Подострый тиреоидит (тиреоидит де Кервена)

Острое воспаление щитовидной железы, как правило, вирусной природы с деструкцией тиреоцитов. На вирусную этиологию заболевания указывает:

1. Анамнестическая связь тиреоидита с предшествующими вирусными инфекциями.
2. Увеличение числа заболевших в период сезонных вспышек вирусных заболеваний.
3. Определение у больных высоких титров антител к вирусам гриппа, аденовирусам, вирусам Коксаки.

Располагает к возникновению тиреоидита наличие хронических очагов инфекции, особенно лимфоидной ткани глоточного кольца.

Клиническая картина заболевания проявляется остро с повышения температуры тела, появления дискомфорта и болей по передней поверхности шеи, которые усиливаются при глотании, иррадируют в нижнюю челюсть, уши, затылок. Иногда заболевание начинается постепенно и проявляется дискомфортом по передней поверхности шеи. Вследствие деструкции тиреоцитов появляются симптомы, свойственные тиреотоксикозу: несоответствующая повышению температуры тахикардия, потливость, тремор рук, повышение систолического АД. При пальпации железа увеличена в размерах, умеренно уплотнена, болезненна, могут пальпироваться участки резко повышенной болезненности. При ультразвуковом исследовании определяется незначительное равномерное снижение эхогенности ткани щитовидной железы. При лабораторном исследовании определяется ускорение СОЭ, может наблюдаться лимфонитоз.

Диагноз устанавливается на основании характерных клинических данных, увеличения и болезненности при пальпации щитовидной железы.

Лечение. Осуществляют нестероидными противовоспалительными средствами (ацетилсалициловая кислота, анальгин, парацетамол, индометацин, бруфен, ибупрофен, диклофенак натрия и др.), синтетическими глюкокортикоидными препаратами (преднизолон, дексаметазон). Начальная доза глюкокортикоидов при тяжелом течении тиреоидита может составлять 40-50 мг преднизолона, которую постепенно уменьшают с интервалом в 5 дней на 2,5-5 мг в сутки. При выраженных проявлениях тиреотоксикоза назначают мерказолил, бета-адреноблокаторы. После устранения клинических проявлений заболевания, уменьшения СОЭ постепенно уменьшают дозы противовоспалительных средств и назначают препараты тиреоидных гормонов (тиреонин, Л-тироксин, Л-трийодтиронин) в дозе, эквивалентной 50 мкг, Л-тироксина. Эта терапия может продолжаться в течение 1,5-3 месяцев до полной нормализации размеров и структуры щитовидной железы. При отсутствии правильной терапии заболевание приобретает волнообразный рецидивирующий характер и приводит к снижению функции щитовидной железы.

Хронический аутоиммунный тиреоидит (лимфоматозный тиреоидит, зоб Хашимото, АИТ).

Заболевание описано в 1912 году японским хирургом Хашимото. Типичное аутоиммунное заболевание. Чаще встречается у женщин. В его основе, как и при других аутоиммунных заболеваниях, лежит дефект в иммуномодуляции органоспецифических Т-супрессоров. Это ведет к появлению запрещенного клона Т-хелперов. Они инфильтрируют щитовидную железу и стимулируют В-лимфоциты к выработке антител к тиреоглобулину и микросомальной фракции. Антитела вызывают деструкцию щитовидной железы, нарушают ее архитектуру, что в конечном итоге приводит к нарушению синтеза тиреоидных гормонов и гипотиреозу. Эутиреоз длительно поддерживается благодаря нарастанию уровня тиротропина и повышению чувствительности железы к тиреотропину и другим ростовым факторам. Разрастается соединительная ткань. Вся железа приобретает плотную, почти деревянистую консистенцию, имеет ровную или бугристую поверхность.

Клиническое течение заболевания весьма вариабельное и зависит от морфологической эволюции аутоиммунного процесса. В дебюте заболевания часто возможна клиника тиреотоксикоза. Это вместе с гипертрофией щитовидной железы, наличием эндокринной офтальмопатии дает повод к установлению диагноза «диффузный токсический зоб». Далее следует фаза длительного эутиреоза с зобом. Исходом заболевания есть гипотиреоз и атрофия щитовидной железы. При наличии антител, блокирующих связывание тиротропина со своими рецепторами, может развиваться первичноатрофическая форма аутоиммунного тиреоидита с развитием гипотиреоза.

Диагноз аутоиммунного тиреоидита является целиком клиническим понятием и устанавливается по совокупности клинических признаков, результатов ультразвукового обследования ее, пункционной биопсии, определения титра антител к тиреоглобулину, микросомальной фракции (пероксидазе), уровня тиреотропина и тиреоидных гормонов в плазме крови.

Клинические признаки – наличие зоба выраженной плотности при гипертрофической форме АИТ, наличие тиреотоксикоза (хашитоксикоз) или гипотиреоза с атрофией железы при атрофической форме патологического процесса. При УЗИ-исследовании определяется увеличение щитовидной железы, диффузное снижение эхогенности или мозаичность сонографической картины с наличием участков нормальной, повышенной и сниженной эхогенности. Увеличивается титр антител к тиреоглобулину и микросомальной фракции. Пункционная биопсия для диагностики АИТ показана при узловой деформации щитовидной железы, быстром росте ее, сдавливании органов шеи, для исключения злокачественного роста. Цитологическое исследование пунктата при АИТ выявляет инфильтрацию лимфоцитами на разных стадиях дифференцирования, плазматические клетки, клетки Ашкенази – трансформированные клетки фолликулярного эпителия нередко с гигантскими измененными ядрами, двоядерные.

Лечение аутоиммунного тиреоидита зависит от его формы (гипертрофическая, диффузно-узловая, атрофическая) и функционального состояния щитовидной железы. При симптомах тиреотоксикоза использует тиреостатики (мерказолил), бета-адреноблокаторы, глюкокортикоиды. Глюкокортикоиды в иммунокорректирующих дозах (до 40 мг преднизолонa) назначают курсами до 4 недель. Иммуносупрессивным действием обладают нестероидные противовоспалительные средства, которые назначают в половине или 1/4 дозы от среднетерапевтической. Препараты особо показаны в осенне-зимнем и весеннем периодах, когда обостряются аутоиммунные болезни. К неспецифическим иммуно-корректорным препаратам относятся спленин, эрбисол, биогенные стимуляторы, адаптогены, эхинацея. Препараты тиреоидных гормонов показаны при снижении функции железы. Практика назначения препаратов тиреоидных гормонов в максимально переносимых дозах с целью иммуномодуляции, уменьшения размеров зоба не имеет достаточного теоретического обоснования и практической целесообразности.

Тиреоидэктомия с целью удаления очага аутоиммунных реакций лишь ускоряет возникновение гипотиреоза, который при естественной эволюции процесса развивается в течение десятилетий.

Из общей группы аутоиммунного тиреоидита выделяют лимфоцитарный тиреоидит подростков из-за особенностей клинического течения заболевания. Наиболее частый возраст – 11-13 лет. Щитовидная железа диффузно увеличена, эутиреоз. Антитела к тиреоглобулину и микросомальной фракции в низких титрах. При УЗИ-исследовании – диффузное снижение эхогенности. Лечится назначением тиреоидных гормонов. Через 8-12 мес. лечения нормализуются размеры железы.

Послеродовой тиреоидит развивается после родов у женщин, которые до сих пор не имели изменений со стороны щитовидной железы. Обычно железа увеличена, безболезненна. На ранних стадиях – транзиторный гипотиреоз или гипертиреоз. Через 6-8 мес. восстанавливается эутиреоидное состояние. Диагноз послеродового тиреоидита правомерен при связи заболевания с родами. Лечение зависит от функционального состояния щитовидной железы. При гипертиреозе назначают тиреостатики, при гипотиреозе – препараты тиреоидных гормонов.

Фиброзный тиреоидит

(инвазивный фиброзный тиреоидит Риделя)

Характеризуется интенсивным фиброзом щитовидной железы с инвазией фиброза в капсулу и фиброзом окружающих структур. Этиология заболевания до конца не выяснена. Существует точка зрения о вирусной природе процесса.

Клинические признаки заболевания на ранних этапах проявляются ощущениями дискомфорта при глотании, наличием «комка» в горле. По мере развития фиброза могут появляться дисфагия, нарушения дыхания и речи вплоть до афонии, а также другие симптомы генерализации фиброзного процесса: фиброз слонных желез, склерозирующий холангит, ретробульбарный фиброз. Пальпаторно определяется увеличенная в размерах щитовидная железа, очень плотная, неоднородна по структуре, спаянная с окружающими тканями. Патологический процесс может охватывать одну или обе доли. Периферические лимфоузлы не увеличены. При УЗИ-исследовании капсула щитовидной железы уплотнена, эхогенность железы повышена. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с анапластическим раком. Решающее значение в этом случае приобретает тонкоигольная аспирационная биопсия.

Лечение. Препараты тиреоидных гормонов назначают только при явлениях гипотиреоза. Хирургическое лечение показано при сдавливании трахеи, пищевода, крупных сосудов. — *только 2 тиреоидита.*

Рак щитовидной железы

Рак щитовидной железы занимает 1% от всех злокачественных опухолей человека. Он составляет 5 случаев на миллион жителей в год у лиц до 60 лет и, соответственно, в возрастной группе после 60 лет – 40 случаев.

Одна из основных причин повышения частоты возникновения опухолей щитовидной железы и узлов в ней – облучение щитовидной железы. Даже небольшие дозы облучения канцерогенны с латентным периодом в 10-20 лет. 5 случаев в год развивается у лиц, облученных в дозе 1 рад. При дозах

200-500 рад у 5% облученных возможно развитие рака щитовидной железы в течение 20 лет после облучения. Лица, которые получали облучение области головы по поводу доброкачественных или злокачественных новообразований, а также неопухолевых заболеваний ее, болеют в 2,5 раза чаще раком щитовидной железы, чем необлученные. Облучение радиоактивными изотопами йода реализуется в виде рака щитовидной железы в течение 3-5 лет после облучения, достигая пика через 15-25 лет. Подтверждением этому служит увеличение частоты рака щитовидной железы у детей, перенесших вследствие Чернобыльской катастрофы. Характерной отличительной особенностью раков в этом случае является их мультицентричность. Морфологическая структура опухолей связана с йодным обеспечением населения. В районах с высоким содержанием йода в пище преобладает папиллярный рак, а с более низким – фолликулярный.

Опухоли возникают из фолликулярных клеток (А-, В-клеток), парафолликулярных (С-клеток) и нетиреоидных «пришлых» клеток, например, лимфоцитов и их предшественников.

Морфологическая характеристика злокачественных опухолей щитовидной железы (ВОЗ):

Папиллярный рак.

Фолликулярный рак.

Анаплазированный рак.

Медулярный рак.

Аденокарциномы.

Лимфомы.

Метастазы опухолей различной локализации.

Особенности роста и метастазирования рака щитовидной железы

Рак, возникший в одной из долей или перешейке щитовидной железы, растет за счет инфильтрации железы. Опухоль может достигать больших размеров, сдавливать и смещать трахею, пищевод, сосудисто-нервный пучок шеи, возвратный нерв, претиреоидные мышцы и прорастать в них. В результате чего нарушаются голос, дыхание, глотание. Метастазирование рака щитовидной железы происходит по лимфатическим путям в 1,5% случаев и по кровеносным в 19,6% случаев. Метастазами чаще всего поражаются глубокие яремные и паратрахеальные лимфоузлы, реже – претрахеальные и загрудинные. В легких метастазы бывают в 15,6% случаев, в костях до 4%, преимущественно у больных пожилого возраста.

Клиника. Наиболее часто опухоль растет в виде одиночного узла, особенностью которого является быстрое увеличение в размерах. Иногда вследствие внутриоргannого диссеминирования опухоль приобретает зобоподобный характер. На фоне длительного увеличения железы может развиться псевдовоспалительная форма рака щитовидной железы с гиперемией кожи над железой, появлением очагов резкой болезненности при пальпации, лихорадкой, общей слабостью, разбитостью, исхуданием больных. В крови появляются изменения, характерные для воспалительного процесса: лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ.

Диагноз рака щитовидной железы устанавливают на основании клинических данных: быстро растущий узловой зоб; результатов ультразвукового исследования: узел пониженной эхогенности с нечеткими краями или мозаицизм УЗИ-картины щитовидной железы, характерны мелкие кальцификаты. Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия дает возможность определить цитологический характер узлов в щитовидной железе. Результативность диагностики повышается при интраоперационной экспрессбиопсии.

Лечение. Хирургическое. В зависимости от возраста пациента, морфологии опухоли, ее структуры, наличия метастазов могут проводиться тиреоидэктомия, гемитиреоидэктомия или резекция щитовидной железы. В сочетании с хирургическим лечением проводится лучевая терапия. У детей и юношей тотально удаляют всю железу со сканированием в последующем всего тела с помощью ^{131}I и проводится радиойодтерапия в случаях обнаружения остатков тиреоидной ткани для их абляции.

В дальнейшем пожизненно заместительная терапия препаратами тиреоидных гормонов в дозах, обеспечивающих поддержание тиротропина в плазме на уровне, близком к нижней границе нормы.

Модифицирующее влияние результатов аварии на Чернобыльской АЭС на тиреоидную патологию.

Особенностями Чернобыльской катастрофы являются:

1. Выброс в окружающую среду большого количества продуктов ядерного деления урана. Общая удельная активность их составила от 50 до 100 млн. кюри, рассеивание этих изотопов произошло на площади около 0,25 млрд. квадратных километров на территориях Украины, Белоруссии, России, Скандинавии, Западной и Центральной Европы.

2. Полиизотопный характер выброса, где до 20% удельной активности составили короткоживущие изотопы йода. Максимальный «йодный период» с 26 апреля по 15 мая 1986 года с продолжительностью до начала августа.

3. Радиационное облако покрыло в основном территории, которые являются очагами природной йодной недостаточности и эндемического зоба.

4. Не было проведено своевременной адекватной радиационной защиты щитовидной железы препаратами стабильного йода.

Наиболее пострадавшим органом вследствие аварии на Чернобыльской АЭС является щитовидная железа детей как критический орган для радионуклидов йода.

Современное представление о критических органах складывается из определенных признаков, согласно которым к критическим органам могут быть отнесены:

- 1) получающие наибольшее количество нуклидов;
- 2) играющие наиболее важную роль для нормального функционирования организма;
- 3) обладающие наиболее высокой радиочувствительностью, т.е. повреждаются самой низкой дозой облучения.

Щитовидная железа по этим определениям является главным органом-мишенью для радиационного воздействия.

У детей Украины в период с 1981 по 1985 гг. насчитывалось 25 случаев рака щитовидной железы, с 1986 по 1995 гг. – 256. В пересчете на 100.000 детского населения заболеваемость раком у детей в дочернобыльский период составляла 0,04-0,06, в период 1992-1995 гг. – 0,45-0,36, т.е. частота рака увеличилась в 10 раз.

К особенностям зобной эндемии в йододефицитных регионах, потерпевших от аварии на Чернобыльской АЭС, относятся:

1. Нарастание случаев зоба, неадекватное степени йодной недостаточности.
2. Выравнивание соотношения больных зобом вне зависимости от пола.
3. Значительное распространение узловых форм зоба.
4. Прогрессирующее разрастание тиреоидной паренхимы с элиминацией из нее тиреоглобулина и нарастание антитиреоидного аутоиммунитета.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ

Гипоталамо-гипофизарная система (ГГС) является основным регулятором функций желез внутренней секреции. Представляет собой участок промежуточного мозга, состоящий из скоплений клеток (ядер) нервной ткани с множеством афферентных и эфферентных связей. Гипоталамус является также основным вегетативным центром, поддерживающим оптимальный статус обмена веществ и энергии и принимающим активное участие в регуляции функции желез внутренней секреции, сердечно-сосудистой, бронхо-легочной, пищеварительной, мочевыделительной систем, ЦНС, терморегуляции и многое другое.

В гипоталамусе продуцируются гипофизотропные гормоны, которые регулируют секрецию гормонов гипофиза. Они активируют (либерины) – кортиколиберин, соматолиберин, тиролиберин, гонадолиберин, пролактолиберин, либо угнетают (статины) – соматостатин, меланостатин, соответствующие гормоны гипофиза. К гипоталамическим нейрогормонам относят также вазопрессин и окситоцин, которые продуцируются нервными клетками супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса и транспортируются по собственным аксонам в заднюю долю гипофиза. Физиологическое действие нейрогормонов сводится к увеличению или снижению концентраций соответствующих тропных гормонов в крови.

Гипофиз – основная железа внутренней секреции, продуцирующая ряд пептидных (тропных) гормонов, оказывающих непосредственное влияние на функцию периферических эндокринных желез. Он расположен в гипофизарной ямке турецкого седла клиновидной кости и через ножку связан с мозгом. Масса его 0,5-0,6 г, которая варьирует в зависимости от возраста и пола. Сагитальный размер турецкого седла у взрослых около 12 мм (10,5-15мм), вертикальный – 9 мм (8-12). Гипофиз состоит из передней, средней и задней долей. Передняя и средняя – образуют аденогипофиз, который составляет 75% массы гипофиза. Задняя доля, воронкоподобная доля и срединная возвышенность серого бугра составляет нейрогипофиз (включая гипофизарную ножку).

В аденогипофизе секретируются кортикотропин (АКТГ), тиреотропин (ТТГ), гонадотропин (ГТГ), фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ), соматотропин (СТГ), пролактин. В межучной доле синтезируется меланотропин (МСГ), а в нейрогипофизе накапливается вазопрессин и окситоцин, продуцирующиеся в гипоталамусе.

Нарушение функции гипоталамуса, который организует регуляцию и интеграцию обменных, трофических, эндокринных и других функций организма, обуславливают значительный полиморфизм клинической симптоматики заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы. Она включает в себе различные неврологические проявления: нарушения терморегуляции (гипертермия, гипотермия, пойкилотермия), нарушения аппетита (булимия, анорексия, афагия), нарушения водной регуляции (адипсия, жажда, полиурия) и т.д.

Существуют множество классификаций заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы. Однако, учитывая пограничный характер клиники, они находятся на стыке с неврологией и порой нельзя четко выделить все разнообразие эндокринных заболеваний.

Целесообразно выделять следующие нейро-эндокринные заболевания, в развитии которых большое значение приобретает поражение гипоталамической области:

А. Гипоталамо-аденогипофизарные заболевания:

1. Заболевания, связанные с нарушением секреции гормона роста:
 - акромегалия, гигантизм;
 - гипофизарный нанизм.
2. Заболевания, связанные с нарушением секреции АКТГ:
 - болезнь Иценко-Кушинга;
 - гипоталамический пубертатный синдром.
3. Заболевания, связанные с нарушением секреции пролактина:
 - синдром гиперпролактинемии (персистирующей галактореи-аменореи, синдром Чиари-Фроммеля).
4. Заболевания, связанные с нарушением секреции ТТГ:
 - опухоли гипофиза с повышенной секрецией ТТГ.
5. Заболевания, связанные с нарушением секреции гонадотропных гормонов:
 - адипозо-генитальная дистрофия;
6. Гипопитуитаризм (гипоталамо-гипофизарная кахексия).
7. Гипоталамическое ожирение.

Б. Гипоталамо-нейрогипофизарные заболевания:

1. Недостаточность секреции вазопрессина (несахарный диабет).
2. Синдром избыточной секреции вазопрессина (синдром Пархона).

Акромегалия и гигантизм

Заболевание, обусловленное избыточной секрецией соматотропина клетками аденогипофиза или повышением чувствительности к соматотропину периферических тканей у взрослых. У детей и подростков развивается гигантизм.

Этиология и патогенез. Предрасполагающие факторы – травма головы, хронические воспалительные процессы придаточных пазух носа, опухоли гипоталамуса или поджелудочной железы, секретирующие соматостатин, патологическая беременность, наличие акромегалии у родственников. В основе заболевания – эозинофильная аденома гипофиза с повышением секреции соматотропина. Действие СТГ опосредовано соматомединами печени и реализуется на уровне клеток костного хряща, мышц и внутренних органов. Соматотропин – анаболический гормон. Он активирует транспорт аминокислот в клетки, включение их в белки митохондрий, микросом и ядер. При этом СТГ снижает способность тканей использовать глюкозу, переключая действие инсулина с углеводного обмена на белковый. Соматотропин активирует распад гликогена, повышает активность инсулиназы печени, угнетает гексокиназу. Поэтому его называют диабетогенным гормоном. Действие на жировой обмен характеризуется активацией липолиза и торможением липогенеза. Избыток СТГ предрасполагает к гиперкальциемии и гиперфосфатемии.

Клиническая картина. Ранние признаки: 1. Тянущие боли в области скуловой кости и лба, связанные с раздражением лицевого нерва. 2. Светобоязнь, диплопия, обусловленные поражением глазодвигательного нерва. 3. Потеря обоняния, ухудшение слуха, шум в ушах вызваны расстройствами слухового нерва. Стадия развернутой клинической симптоматики характеризуется изменением внешности: увеличением окружности головы, орбитальной части лобной кости, расширением скуловой кости. Гипертрофия мягких тканей и хрящей приводит к увеличению размеров носа, ушей, языка. Кисти и стопы становятся широкими, пальцы утолщаются. В результате гипертрофии гортани и голосовых связок голос становится ниже. Грудная клетка увеличивается в передне-заднем направлении, межреберные пространства расширяются. Суставы деформируются за счет разрастания хрящевой ткани. Потовые железы гипертрофируются, усиливается потоотделение. Увеличиваются размеры внутренних органов (висцеромегалия). Нарушения со стороны эндокринной системы характеризуются гиперплазией щитовидной железы в связи с избытком тиротропина. Возможно развитие узлового зоба. Нарушение секреции фоллитропина и лютропина является основой для снижения потенции и появления дисменореи. Повышение секреции пролактина способствует галакторее. Увеличение секреции кортикотропина и кортизола может вызвать гипертрихоз и кистозные изменения в яичниках. В поздней стадии заболевания у взрослых и детей – повышение внутричерепного давления, снижение остроты и сужение полей зрения.

Диагноз и дифференциальный диагноз. В стадии развернутой клинической симптоматики диагностика не представляет трудностей. В начальной стадии подтверждением диагноза служат:

1. Увеличение содержания СТГ в крови (норма – 0,5-5,0 нг/мл). В сомнительных случаях – повышение уровня СТГ на фоне пробы со стимуляторами секреции (инсулином, тиролиберином).
2. Повышение содержания соматомедина С (норма – 0,5-1,4 ЕД/мл).
3. Увеличение размеров турецкого седла.

4. Нарушение теста толерантности к глюкозе.

Дополнительные критерии диагностики в поздних стадиях болезни:

1. Гиперкальциемия (больше 3,0 ммоль/л).

2. Гиперфосфатемия (больше 1,6 ммоль/л).

3. Сужение полей зрения.

4. Застойные соски зрительных нервов. Дифференциальный диагноз с гиперпаратиреозом.

Общие признаки: увеличение и утолщение костей черепа.

Отличие: кистозные изменения костной ткани, патологические переломы, нефрокальциноз, полидипсия при гиперпаратиреозе.

С болезнью Педжета (деформирующий остеоартроз).

Общие признаки: увеличение лобных и теменных костей.

Отличие: нет разрастания мягких тканей, висцеромегалии, не увеличены размеры турецкого седла, при болезни Педжета.

С гипотиреозом.

Общие признаки: укрупнение черт лица, огрубение голоса.

Отличие: брадикардия, артериальная гипотензия, сухость кожных покровов, гипотермия при гипотиреозе.

В подростковом возрасте – с наследственно-конституциональным высоким ростом.

Общие признаки: высокорослость, интенсивный темп роста.

Отличие: от гиперсоматотропного гигантизма – высокий рост родителей, нормальное содержание СГГ и физиологический ритм его секреции.

Лечение направлено на устранение избыточной секреции соматотропина (бромкриптин, парлодел), введение небольших доз половых гормонов. В стадии развернутой клинической симптоматики лучевая терапия пучками протонов высокой энергии, телегамматерапия. Имплантация радиоактивного иттрия-90 или золота-198 в гипофиз с помощью специального устройства. В поздних стадиях болезни при сужении полей зрения показано хирургическое лечение. В настоящее время применяется трансфеноидальный подход при хирургическом вмешательстве. При своевременной диагностике и рациональной терапии прогноз для жизни в трудоустройства благоприятный.

Несахарный диабет

Заболевание, обусловленное недостаточностью антидиуретического гормона вазопрессина.

Этиология и патогенез. Предрасполагающие факторы – инфекционные заболевания, особенно вирусной природы, травма черепа, сотрясения мозга, опухоли мозга (краниофарингиома, менингиома), метастазы в гипоталамическую область бронхогенного рака, рака молочной железы, наследственная предрасположенность. В основе заболевания лежит недостаточность антидиуретического гормона, который вырабатывается в нейросекреторных ядрах переднего гипоталамуса, по супраоптико-гипофизарному тракту поступает в заднюю долю гипофиза, затем выделяется в кровь. Вазопрессин относится к группе пептидных гормонов. Рецепторы к нему расположены в клетках дистальных отделов почечных канальцев.

Механизм действия заключается в регуляции осмотического давления плазмы. Инактивация АДГ происходит в печени, почках, молочных железах.

При недостатке АДГ нарушается реабсорбция осмотически свободной воды, что приводит к выведению из организма жидкости, повышению осмотического давления плазмы, раздражению гипоталамического центра жажды и развитию полидипсии.

Клиническая картина. Ранние признаки – полиурия (диурез более 5-6 л), полидипсия, утомляемость. Стадия развернутой клинической симптоматики – похудение, сухость кожи, растяжение и опущение желудка, увеличение объема мочевого пузыря. У подростков – отставание в росте и развитии вторичных половых признаков. Состояние ухудшается при ограничении приема жидкости. Появляются головная боль, сухость слизистых оболочек, тахикардия, снижается артериальное давление, развивается синдром дегидратации.

Вторая группа симптомов обусловлена причиной, вызвавшей недостаточность АДГ, и может быть весьма вариабельна (гипоталамические кризы, нарушения зрения).

Диагноз и дифференциальная диагностика. Критерии диагностики – диурез от 5 до 20 и более литров. Удельный вес мочи – 1,000-1,005. Признаки сгущения крови: аритроцитоз, высокий гематокрит. Уменьшение АДГ в плазме (норма – 0,6-4,0 нг/л). Повышение осмолярности плазмы (норма – 285 ммоль/л). В сомнительных случаях проводится проба с воздержанием от приема жидкости под наблюдением врача. Критериями оценки пробы являются количество выделенной мочи и ее удельный вес, артериальное давление, частота пульса, масса тела, общее самочувствие. Уменьшение диуреза, повышение удельного веса мочи до 1,011 и более, стабильность пульса, артериального давления и массы тела при хорошем самочувствии свидетельствуют против несахарного диабета.

Дифференциальный диагноз с психогенной полидипсией.

Общие признаки: жажда и полиурия.

Отличия: психогенная полидипсия встречается преимущественно у женщин, развитие заболевания постепенное, без изменения общего состояния. При ограничении жидкости диурез снижается и увеличивается плотность мочи. Отсутствуют признаки сгущения крови, проба с ограничением жидкости не вызывает признаков дегидратации.

Дифференциальный диагноз с полиурией при хронической почечной недостаточности (ХПН).

Общие признаки: обильный диурез, жажда.

Отличия: мочевого синдром, высокое диастолическое давление, повышение уровня мочевины крови и анемия наблюдаются при ХПН, а при несахарном диабете эти признаки отсутствуют.

С декомпенсированным сахарным диабетом.

Общие признаки: полиурия, полидипсия.

Отличия: высокая плотность мочи, гликозурия, гипергликемия наблюдаются при сахарном диабете.

Дифференциальная диагностика с нефрогенным несахарным диабетом.

Общие признаки – полиурия, полидипсия, низкая плотность мочи, сгущение крови, дегидратация.

Отличие нефрогенного несахарного диабета заключается в нормальном или повышенном содержании АДГ в крови и отсутствии эффекта от адиуретина, т.к. данное заболевание обусловлено генетически детерминированной нечувствительностью рецепторов клеток почечного нефрона к АДГ.

Лечение. Гормональная заместительная терапия проводится препаратом задней доли гипофиза адиурекрином в виде порошка или адиурекрином в каплях, который вводится интраназально. Доза подбирается индивидуально. При длительном приеме развиваются побочные явления в виде атрофии слизистой оболочки, хронического ринита, снижается чувствительность к препарату. Синтетический аналог – лизин-вазопрессин применяется в виде распыления в нос. Аналог вазопрессина – 8 Д-аргинин-вазопрессин обладает более продолжительным действием. Применяется также интраназально в дозе от 2 до 20 мкг. Питрессин-таннат – синтетический препарат длительного действия, вводится по 10 ЕД 1 раз в 3-5 дней. При передозировке препаратов наблюдаются побочные эффекты: боли в животе, судороги, повышение АД, бронхоспазмы.

Негормональная терапия. Хлорпропамид усиливает секрецию АДГ и повышает чувствительность к нему клеток канальцев почек. Суточная доза – от 0,1 до 0,25 г. Возможны побочные эффекты в виде гипогликемических реакций. Для их профилактики рекомендуют увеличение углеводов в рационе и частый прием пищи.

Аналогичным механизмом действия, но без сахаропонижающего эффекта обладает тегретол (суточная доза – 400 мг). При нефрогенном несахарном диабете более эффективными являются диуретики, особенно тиазидного ряда, усиливающие реабсорбцию жидкости в дистальных отделах канальцев. Установлен положительный результат и при лечении препаратами лития. При наличии опухоли мозга со сдавлением гипоталамической области вопрос о тактике лечения решается с нейрохирургом.

Гипопитунтаризм

Заболевание, в основе которого лежит поражение гипоталамо-гипофизарной системы с выпадением функций аденогипофиза с недостаточностью периферических эндокринных желез.

Этиология и патогенез. Предрасполагающие факторы – инфекционно-воспалительные заболевания, травмы черепа, кровоизлияния в гипофизе, операции в области гипофиза, лучевая терапия, массивные кровотечения, метастазы злокачественных новообразований, опухоли.

Основное звено **патогенеза** – недостаточная секреция тропных гормонов аденогипофиза, вызывающая угнетение функций периферических эндокринных желез. Заболевание сопровождается нарушением биосинтеза белка, замедлением всасывания глюкозы в кишечнике и ухудшением распада гликогена. Нарушается и обмен липидов из-за недостаточности утилизации

жира. Морфологические изменения характеризуются: деструкцией, некрозом, дефектами развития передней доли гипофиза.

Клиническая картина. Ранние симптомы: заболевание начинается с признаков, отражающих недостаточность гонадотропной функции гипофиза. В подростковом возрасте развиваются признаки гипогонадотропного гипогонадизма с евнухоидными пропорциями тела и задержкой пубертации. Костный возраст отстает от паспортного, задерживается окостенение гортанных хрящей, снижается обоняние. У мужчин снижается либидо и потенция, уменьшаются размеры яичек, выпадают волосы на лице, в подмышечных впадинах, на лобке. У женщин снижается либидо, нарушается менструальный цикл, выпадают волосы в подмышечных впадинах и на лобке, уменьшаются молочные железы и развивается атрофия половых органов. Недостаточность секреции соматотропина у детей и подростков сопровождается замедлением темпов роста, а у взрослых может быть причиной гипогликемических реакций. Снижение секреции тиротропина в детском возрасте вызывает задержку в физическом и психическом развитии. У взрослых развивается гипотиреоз с характерными признаками. Недостаток кортикотропина приводит к гипокортицизму, особенностью которого является отсутствие гиперпигментации. Больные пониженного питания, кожа бледная, резко выражена мышечная слабость, наблюдается артериальная гипотензия, брадикардия, часты диспептические расстройства, выражены признаки гипогонадизма. При опухолях гипофиза наблюдается изменение со стороны глазного дна, битемпоральная гемианопсия. При поражении гипоталамуса могут быть сахарный диабет, нарушение терморегуляции, аппетита и сна. При кровоизлияниях в опухоль гипофиза может развиваться синдром острого гипопитуитаризма с резкой головной болью, коллапсом, менингеальными симптомами, внезапным снижением зрения. Послеродовой гипопитуитаризм связан с некрозом передней доли гипофиза.

Диагноз и дифференциальная диагностика. Для подтверждения диагноза имеет значение анамнез (травмы, воспалительные заболевания, массивные кровопотери), последовательность развития клинических признаков, характер течения болезни. Для установления причин гипопитуитаризма необходима рентгенография черепа и турецкого седла. При подозрении на опухоль – эхоэнцефалография и компьютерная томография. Исследование глазного дна и полей зрения также способствует установлению причины заболевания.

Диагностические гормональные тесты. Определение базального уровня тропных гормонов гипофиза – фоллитропина, лютропина, кортикотропина, тиротропина, соматотропина, а также эстрадиола, тестостерона, тиреоидных гормонов и кортизола. Важно помнить, что низкий базальный уровень гормонов периферических желез не имеет диагностического значения. Уточнение причины их снижения достигается проведением стимулирующих функциональных проб с хорионическим гонадотропином или кломифеном, с тиреотропином или рифатироином, синактеном или метопивроном.

Дифференцировать гипопитуитаризм необходимо с неврогенной анорексией.

Общие признаки: плохой аппетит, похудание.

Отличие: двигательная активность, сохранность вторичных половых признаков, начало болезни – с сознательного стремления похудеть, обычно у молодых девушек.

Лечение. Заместительная терапия для коррекции гормональной недостаточности. Гонадотропная недостаточность компенсируется у мужчин введением тестостерон-пропионата, тестената, тестобромлечита или метилтестостерона. Доза контролируется уровнем тестостерона в крови. Женщинам проводится циклическая гормональная терапия этинилэстрадиола, 10-15 мкг в день в течение 25 дней, а затем 5 дней медроксипрогестерона, 5-10 мкг в день. Методом выбора служит терапия кломифеном, 50 мкг в день в течение 5 дней начиная с 5-го дня менструации. При отсутствии эффекта применяют комбинированное лечение пергоналом в течение 12 дней до достижения уровня эстрадиола 1200 нг/мл, затем вводят хорионический гонадотропин для достижения овуляции. Недостаточность тиротропной функции компенсируется систематическим приемом тиреоидных гормонов. Доза подбирается по уровню тироксина и трийодтиронина крови. Для компенсации недостаточности кортикотропина назначают глюкокортикоиды. Прием минералокортикоидов не показан в связи с достаточной минералокортикоидной функцией надпочечников.

Если причиной гипопитуитаризма является опухоль гипоталамо-гипофизарной области, показаны лучевая терапия (пучок протонов, гамма-терапия), введение радиоактивных иттрия или золота или хирургическое вмешательство.

При кровоизлияниях в гипофиз неотложные мероприятия направлены прежде всего на борьбу с острой недостаточностью коры надпочечников.

Прогноз при адекватной заместительной гормональной терапии благоприятен для жизни и трудовой деятельности.

Синдром гиперпролактинемии

Включает в себя ряд клинических вариантов, отличающихся друг от друга не только характером имеющихся нарушений секреции пролактина, но и выраженностью клинической симптоматики (синдромы Чиари-Фроммеля, Форбса-Олбрайта, Аргона-дель-Кастильо). Он также носит название синдрома персистирующей галактореи-аменореи (СПГА). Развивается, прежде всего, у женщин в возрасте 25-40 лет вследствие длительного повышения секреции пролактина, редко – при нормальном сыровоточном уровне пролактина, обладающего чрезмерно высокой биологической активностью. Значительно реже диагностируется у мужчин в возрасте 29-40 лет; описаны также случаи заболевания у подростков и стариков.

Этиология и патогенез. Изучены недостаточно. Возможно, что этот синдром возникает вследствие повреждения центров гипоталамуса гормонально-неактивной опухолью или другим патологическим процессом. Снижение или отсутствие ингибирующего влияния гипоталамуса на секрецию

пролактина приводит сначала к гиперплазии пролактотрофов, а затем к формированию пролактином гипофиза. Помимо СПГА как самостоятельного заболевания, гиперпролактинемия может развиваться вторично при различных эндокринных и неэндокринных заболеваниях. Хроническая гиперпролактинемия нарушает циклическое выделение гонадотропинов, уменьшает частоту и амплитуду «пиков» секреции ЛГ, ингибирует действие гонадотропинов на половые железы, что приводит к формированию синдрома гипогонадизма.

Клиника. Основными признаками заболевания являются:

– у женщин – галакторея, аменорея, гипотрофия половых органов и ожирение;

– у мужчин – бесплодие, импотенция, гинекомастия, иногда лакторея.

Наиболее частой причиной обращения женщин является нарушение менструального цикла и/или бесплодие. Первое варьирует от опсоолигоменореи до аменореи, чаще всего вторичной. Галакторея редко бывает первым симптомом и еще реже – основной жалобой. Иногда даже при значительно увеличенном уровне пролактина она отсутствует. Ее степень варьирует от обильной, спонтанной, до единичных капель при сильном надавливании. Выраженность галактореи обычно оценивают по следующей шкале:

+ – непостоянная галакторея;

+ – лакторея, единичные капли при сильном надавливании;

++ – лакторея струйно или обильные капли при несильном надавливании

+++ – спонтанное отделение молока.

Бесплодие, как первичное, так и вторичное, является одной из основных жалоб. У большинства больных снижено либидо, отсутствует оргазм, наблюдается фригидность, головные боли, в том числе по типу мигрени, головокружения. У некоторых больных отмечаются эмоционально-личностные расстройства, склонность к депрессивным состояниям; различные неспецифические жалобы – повышенная утомляемость, слабость, тянущие боли в области сердца без четкой локализации и иррадиации. Мужчины предъявляют жалобы на импотенцию и снижение либидо. Гинекомастия и галакторея встречаются относительно редко. Основной причиной гиперпролактинемии у них являются микроаденомы гипофиза, вследствие чего в клинике преобладают симптомы выпадения тропных гормонов гипофиза и роста внутричерепной опухоли: головные боли и нарушения зрительных функций.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Помимо клинических симптомов целесообразно проведение лабораторно-инструментального обследования, которое состоит из 4-х этапов:

1) подтверждение наличия гиперпролактинемии путем определения сывороточного уровня пролактина; 2) исключение симптоматических форм; 3) уточнение состояния аденогофиза и гипоталамуса (рентгенография черепа, компьютерная или магнито-резонансная томография головы, каротидная ангиография); 4) уточнение состояния различных органов и систем на фоне хронической гиперпролактинемии.

Лечение. Основное место занимает медикаментозная терапия дофаминергическим препаратом бромкриптином (парлоделом). Существуют различные схемы приема препарата. Как правило прием начинают с 1,25 мг (1/2 таблетки) 1-3 раза в день во время еды с дальнейшим увеличением до 2,5 мг (1 таблетка) 2-4 раза в день. Однократная доза парлодела ингибирует секрецию пролактина около 12 часов. Суточная доза составляет 7,5-10 мг. Рефрактерность к препарату (т.е. отсутствие снижения уровня пролактина даже при увеличении дозы препарата до 25мг/сут, 10 таблеток в день) редка. Используют также близкие к парлоделу препараты, способные снижать уровень пролактина (лизурид, лисенил, перголид); препараты, влияющие на серотонинергические рецепторы (метарголин, дезерил, перитол). При прогрессировании опухоли гипофиза рекомендовано хирургическое лечение. Лучевая терапия, как правило, малоэффективна, как и заместительная терапия половыми гормонами.

ПАТОЛОГИЯ РОСТА И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ. НАРУШЕНИЯ РОСТА

Рост – это гармоническое физическое и психомоторное развитие организма, зависящее от наследственных, климатических, алиментарных условий и функций эндокринных желез. На процессы роста влияют соматотропный гормон гипофиза (СТГ), гормоны щитовидной железы, инсулин, тканевые факторы роста, а также андрогены надпочечников и половых желез, нейросекреты гипоталамической области головного мозга. Наиболее выраженным ростовым эффектом обладает соматотропный гормон (СТГ). Он ускоряет синтез аминокислот и включение их в молекулу белка, что осуществляется с помощью соматомединов – инсулиноподобных факторов роста. Также он оказывает липолитический и гликогенолитический эффекты, стимулирует выделение инсулина поджелудочной железой, т.е. улучшает энергетический обмен. Уровень СТГ в течение суток подвержен значительным колебаниям: от 70% суточного количества СТГ выделяется ночью.

Тиреоидные гормоны в физиологических количествах оказывают значительный анаболический эффект. Они в большей степени, чем СТГ, влияют на дифференцирование (созревание) тканей, и прежде всего костной и ЦНС.

Инсулин играет важную роль в регуляции процессов роста, т.к. с одной стороны, обеспечивает анаболические процессы, с другой – непосредственно усиливает синтез белка.

Половые гормоны обладают мощным анаболическим эффектом, ускоряя как линейный рост, так и дифференцировку костей скелета. Однако ростовой эффект половых гормонов осуществляется лишь в присутствии СТГ.

Глюкокортикоиды, усиливая процессы глюконеогенеза, оказывают выраженный катаболический эффект. Кортизол активно тормозит выделение СТГ и таким образом оказывает отрицательное влияние на процессы роста.

Степень полового созревания определяют на основании формирования вторичных половых признаков. Для оценки используется перцентильные

стандарты по Таннеру. Уточнить изменения костной ткани помогает определение костного возраста. Он помогает судить о биологическом возрасте, который может не совпадать с паспортным. Костный возраст легко устанавливают при рентгенологическом исследовании кисти и лучезапястного сустава, сравнивая степень остеогенеза с возрастными показателями.

Половое созревание у детей южных широт наступает раньше, чем у их сверстников на севере. Это обусловлено в первую очередь климатическими факторами (высокогорье, изменение барометрического давления и др.) Следовательно, для этнографических зон нужно разрабатывать конкретные нормативы созревания костного скелета и специальные рентгенологические таблицы костного возраста.

Для диагностики нарушений роста и полового развития в детской практике широко используются рентгеноскопия, компьютерная томография и ядерно-магнитно-резонансное исследование головного мозга (особенно гипофиза), брюшной полости (надпочечников и гонад) ультразвуковое исследование, цитогенетические исследования (половой хроматин, кариотипирование), определение гормонов и их метаболитов в биологических жидкостях.

Длину тела, более чем на 20% не достигающую нормы для соответствующего возраста или меньше 150 см у мужчины, 120 см у женщины называют нанизмом или карликовым ростом.

Причины низкорослости

I. Семейные, расовые, генетические, конституциональные задержки роста, недоношенность.

II. Эндокринные нарушения

1. Гипопитуитаризм (гипофизарный нанизм, церебрально-гипофизарный нанизм).

2. Изолированный дефицит соматотропного гормона.

3. Гипотиреоз (тиреогенный нанизм).

4. Преждевременное половое развитие с ранним срастанием эпифизов.

5. Надпочечниковая недостаточность.

6. Синдром Кушинга.

7. Сахарный диабет (синдромы Мориака и Нобекура).

8. Гиперальдостеронизм.

9. Дисгенезия гонад.

III. Примордиальная низкорослость:

1. Внутриматочная задержка роста.

2. Примордиальный нанизм с преждевременным старением (прогерия).

IV. Болезни костной системы.

1. Хондродистрофия, остеохондродистрофия, гаргоилизм (dysostosis multiplex, синдром Гурлер).

2. Рахит (все формы).

3. Несовершенный остеогенез.

4. Болезни позвоночника.

V. Алиментарные расстройства обмена веществ.

1. Внутритропные и постнатальные нарушения питания (особенно дефицит белка).
2. Синдром, связанный с нарушением абсорбции в кишечнике (муковисцидоз, целиакия, муколипидоз, аминокислотемия и др.)
3. Гиперкальциемия.
4. Хронические заболевания почек.
5. Недостаточность функции печени.

VI. Расстройства кровообращения с аноксемией.

1. Врожденные пороки сердца.
2. Хронические легочные заболевания.
3. Хронические анемии.

VII. Низкий рост, связанный с хромосомными аномалиями (синдром Шерешевского-Тернера, болезнь Дауна, синдром трисомии 18 и др.)

VIII. Аномалии ЦНС (церебральный нанизм).

1. Церебральные аномалии различных видов.
2. Дизэнцефальный синдром.
3. Гидроцефалия.
4. Эпилепсия.

IX. Психосоциальная карликовость (дети, которые воспитываются в неблагоприятных социальных условиях).

Часто нанизм, который связан с хроническими соматическими заболеваниями, называют соматогенным нанизмом. Гипофизарный или церебрально-гипофизарный нанизм характеризуется выпадением функции всех тропных гормонов (гипопитуитаризм). У мальчиков заболевание встречается в 2-4 раза чаще, чем у девочек.

Клиническая картина заболевания обусловлена дефицитом тропных гормонов и нарушением функции эндокринных желез. При этом доминируют симптомы дефицита СТГ, т.е. имеет место выраженная пропорциональная задержка роста. При отсутствии лечения рост взрослых не превышает 120 см у женщин и 150 см у мужчин. Задержка роста становится заметной на 2-м году жизни ⁶⁻⁷⁻⁸. «Костный» возраст значительно отстает от хронологического. У детей с дефицитом СТГ имеет место склонность к гипогликемическим состояниям (снижены процессы гликогенолиза). Дефицит тиреотропина является причиной гипотиреоза, что определяет целый комплекс характерных симптомов: психическая вялость, сухость кожных покровов, брадикардия, гипотония, запоры, позднее появление и поздняя смена зубов. Дефицит гонадотропинов (ФСГ, ЛГ, пролактина) являются причиной развития гипогонадизма: вторичные половые признаки отсутствуют, зоны роста остаются открытыми. У части мальчиков при рождении имеются признаки внутриутробного дефицита гонадотропинов, крипторхизм и микрофалос. У большинства больных гипофизарным нанизмом наблюдается дефицит кортикотропина и гипокортицизм, однако без лечения эти симптомы, как правило, не выявляются. Лишь на фоне терапии тиреоидными и анаболическими препаратами потребность в глюкокортикоидах возрастает и

могут появляться симптомы надпочечниковой недостаточности, чаще в ответ на стрессовую ситуацию.

Лечение: применяется биосинтетический гормон роста человека (Гемотропин, Хуматроп, Нордитропин) подкожно 10-40 ЕД/нед. Максимальная продолжительность лечения 5-6 лет. Дополнительно назначаются тиреоидные препараты (L-тироксин, L-трийодтиронин, тиреоидин), при выраженной надпочечниковой недостаточности – глюкокортикоиды. Возможно прерывистое лечение малыми дозами анаболических стероидов (ретаболил, метиландростендиол). После достижения максимально возможной прибавки в росте назначается хорионический гонадотропин по 1000-1500 ЕД 1-2 раза в неделю, а при необходимости – половые гормоны.

Причины высокого роста.

I. Конституциональные, семейные, расовые, генетические.

II. Эндокринные нарушения.

1. Избыток соматотропина (гипофизарный гигантизм).

2. Гипогонадизм (нормальный рост у детей, высокие взрослые).

3. Истинное преждевременное половое развитие (высокие дети, низкорослость у взрослых).

4. Гипертиреоз.

III Хромосомные и наследственные заболевания.

1. Синдром Клайнфельтера (47XXY).

2. Синдром XYY(Y) и XXX(X).

3. Синдром Марфана.

4. Церебральный гигантизм Сотоса.

5. Гомоцистинурия.

Гипофизарный гигантизм возникает при гиперпродукции гормона роста в молодом возрасте при открытых зонах роста. От акромегалии он отличается пропорциональностью скелета с несколько удлинёнными конечностями. Причиной являются эозинофильная аденома гипофиза, инфекционные заболевания, в том числе энцефалиты.

Лечение: парлодел (бромэргокриптин), рентгенотерапия на область гипофиза, при неэффективности – гипофизэктомия.

Нарушения полового развития

Становление пола – процесс развития многих признаков и свойств, отличающих мужские особи от женских и подготавливающих их к размножению. Понятие «пол» складывается из ряда взаимосвязанных биологических, психических и социальных компонентов. Мужские и женские половые железы развиваются из одного общего недифференцированного зачатка и проходят 2 фазы: нейтральную и специфическую. Нейтральная фаза развития продолжается до 6 недели внутриутробного периода, формирующаяся гонада морфологически одинакова для обоих полов и состоит из коркового и мозгового слоев, которые разделены пространством, заполненным рыхлой мезенхимальной тканью. В специфической фазе из коркового слоя образуется яичник, а из мозгового яичко. Половая Y-хромосома играет главную роль в

превращении гонады в яичко. Вторая X-хромосома отвечает за превращение индифферентной гонады в яичник. В отсутствии одной из половых хромосом гонады не дифференцируются. Наружные половые органы формируются с 12-й по 20-ю неделю внутриутробного периода. У плода женского пола дифференцировка наружных гениталий происходит независимо от состояния гонад. Формирование наружных гениталий плода мужского пола происходит нормально только при достаточно высокой андрогенной активности эмбриональных яичек.

Обследование начинается с целенаправленного сбора анамнеза и оценки физического и полового развития.

При лабораторной диагностике проводят такие исследования: базальный (фоновый) уровень андрогенов у мальчиков и эстрогенов у девочек, определение биологической активности ПГ и ФСГ, суточной экскреции 17-кетостероидов (17-КС- продуктов распада андрогенов) в моче, пробу с хорионическим гонадотропином для диагностики уровня поражения, пробу с гонадотропин-рилизинг-гормоном, компьютерную томографию, пневмопельвиографию, генитографию, эхографию органов малого таза, цитогенетические исследования (половой хроматин, кариотипирование), кольпоцитологию.

Классификация нарушений полового развития у детей

I. Гипофункция половых желез у мальчиков.

1. Задержка полового развития.

2. Первичный (гипергонадотропный) гипогонадизм.

а) врожденный: анорхия, крипторхизм, синдром Клайнфельтера, мужской синдром Тернера, недостаточность тестикулярных ферментов;

б) приобретенный: орхит паротитный, туберкулезный, перекрут, травма, облучение.

2. Вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм.

а) врожденный: гипоплазия, аплазия гипофиза, изолированная недостаточность гонадотропинов, поражение гипоталамуса.

II. Гинекомастия.

III. Гипофункция половых желез у девочек.

1. Задержка полового развития.

2. Ювенильная дисфункция яичников.

3. Первичный гипогонадизм (синдром Шерешевского-Тернера, повреждение или удаление яичников при хирургических вмешательствах, инфекционные заболевания овариальной ткани).

4. Вторичный гипогонадизм (поражения гипоталамо-гипофизарной системы, адипозогенитальная дистрофия, нервная анорексия).

IV. Преждевременное половое развитие.

1. Истинное:

а) церебральная форма;

б) идиопатическая форма;

в) семейная форма.

2. Преждевременное половое развитие как симптом других эндокринных и неэндокринных заболеваний.

3. Ложное преждевременное половое развитие:

- а) гормонпродуцирующие опухоли яичка;
- б) гормонпродуцирующие опухоли яичника;
- в) гормонпродуцирующие опухоли надпочечников.

V. Нарушения половой дифференцировки (гермафродитизм):

1. Синдром гонадальной двуполости (истинный гермафродитизм).

2. Ложный женский гермафродитизм.

3. Ложный мужской гермафродитизм (синдром дисгинезии тестикул, синдром неполной маскулинизации, синдром тестикулярной феминизации).

Гипогонадизм – недостаточная насыщенность организма половыми гормонами со снижением функции половых желез. Это ряд заболеваний и патологических состояний, клиническими симптомами которых является недоразвитие наружных и внутренних половых органов и вторичных половых признаков.

Лечение. Первичный гипогонадизм лечится заместительным введением препаратов половых гормонов. Мальчикам лечение начинают с введения препаратов андрогенов короткого действия (метилтестостерон, тестостерона пропионат) до удовлетворительного развития вторичных половых признаков, а позднее переходят на поддерживающую терапию пролонгированными препаратами тестостерона (тестенат, сустанон, омнадрен). При лечении первичного гипогонадизма у девочек заместительную терапию половыми гормонами начинают с назначения эстрогенных препаратов (синэстрол, микрофоллин) до появления удовлетворительных вторичных половых признаков и появления первых менструальноподобных выделений. После этого назначается сочетанная эстроген-гестагенная терапия, имитирующая менструальную гормональную цикличность (нов-овлон, бисекурин, триквиляр, три-регол). Для лечения вторичного гипогонадизма применяются гонадотропные препараты, обладающие ЛГ и ФСГ-активностью: хорионический гонадотропин, профази, пергонал или менопаузальный гонадотропин. Гипоталамические формы гипогонадизма лечатся дробным пульсирующим введением синтетического аналога гонадотропин-рилизинг-гормона (декапептил, люпрон). При необходимости дополнительно назначаются половые гормоны малыми дозами.

Преждевременное половое развитие (ППР) считается таким при появлении вторичных половых признаков до 7 лет и менархе до 10 лет у девочек и появления вторичных половых признаков до 10 лет у мальчиков.

Истинное ППР включает в себя заболевания, вызванные активацией гипоталамо-гипофизарной системы и повышенной секрецией гонадотропных гормонов, стимулирующих деятельность гонад.

Ложное ППР является следствием воздействия на организм большого количества половых гормонов из-за первичного поражения (чаще опухолевого) половых желез и надпочечников.

Изосексуальное ППР – соответствующее своему полу.

Гетеросексуальное ППР – связанное с выделением половых гормонов, не соответствующих полу ребенка.

Врожденная дисфункция коры надпочечников (адрено-генитальный синдром) – наиболее частая причина вирилизаций в раннем возрасте.

Этиология. Заболевание обусловлено генетическим ферментным дефектом биосинтеза кортизола, наследуется по аутосомно-рецессивному типу и проявляется в гомозиготном состоянии. Частота заболевания 1:5000-7000 новорожденных.

Патогенез. Недостаточность биосинтеза кортизола (и альдостерона при солетеряющей форме), вызванная дефектом ферментной системы, чаще 21-гидроксилазы, ведет к повышению продукции гипофизарного кортикотропина. Надпочечники, испытывающие постоянную гиперстимуляцию, гиперплазируются. В большом количестве начинают вырабатываться андрогены, обуславливая вирилизацию, а при гипертензивной форме в избытке продуцируется альдостерон.

Клиника. Существует 3 клинические формы врожденной дисфункции коры надпочечников:

- 1) вирильная;
- 2) сольтеряющая;
- 5) гипертензивная.

Вирильная форма проявляется: у мальчиков преждевременным половым развитием по изосексуальному типу, у девочек – преждевременным половым развитием по гетеросексуальному (мужскому) типу. От выраженности ферментного дефекта зависит количество секретируемых андрогенов и, как следствие степень вирилизации наружных гениталий. Элементы вирильной формы присутствуют при всех 3-х клинических формах заболевания.

Солетеряющая форма проявляется на 2-4 недели жизни ребенка и характеризуется срыгиванием, рвотой (до неукротимой), обезвоживанием, экзикозом. Большинство детей с сольтеряющей формой погибает на 1-м году жизни.

Гипертензивная форма заболевания встречается крайне редко. Кроме вирилизации при ней появляется артериальная гипертензия.

Диагностика. Врожденную дисфункцию коры надпочечников у девочки необходимо диагностировать как можно раньше, чтобы избежать нежелательного влияния на организм андрогенов. Основой определения пола является определение полового хроматина и кариотипирование. У девочек с врожденной дисфункцией коры надпочечников кариотип женский 46XX, половой хроматин положительный. Достоверным гормональным критерием врожденной дисфункции коры надпочечников в раннем возрасте является повышенный уровень кортикотропина, 17-ОПГ (17-альфа-гидроксипрогестерона, вещества-предшественника на пути синтеза кортизола) тестостерона при сниженном уровне кортизола в сыворотке крови, 17-КС (кетостероидов – продуктов распада андрогенов) в суточной моче. При сольтеряющей форме у крови отмечается гипонатриемия и гиперкалиемия.

Лечение. Основное патогенетическое лечение – терапия препаратами кортизола (кортизон, гидрокортизон, преднизолон). Создание достаточного уровня кортизола в сыворотке крови по принципу обратной связи приводит к подавлению избыточной секреции кортикотропина и снижению уровня андрогенов. При наличии сольтеряющего компонента дополнительно назначают препараты ДОКСА, кортинеф, диету, обогащенную солью. При

необходимости через 6-12 мес. после начала лечения у девочек проводят хирургическую коррекцию наружных гениталий. Своевременно начатая и адекватная заместительная терапия препаратами кортизола обеспечивает физическое и половое развитие детей без отклонений от нормы.

ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Надпочечники представляют собой парный внебрюшинный орган, располагающийся у верхних полюсов почек, латеральное позвоночника, на уровне T_{x1} и L₁ позвонков. Каждый надпочечник имеет массу в среднем 4 г, которая не зависит от пола и массы тела. Каждая железа снабжается кровью трех артерий за счет a. suprarenalis superior (от a. phrenica inferior), a. suprarenalis media (от aorta abdominalis), a. suprarenalis inferior (от a. renalis). Иннервация надпочечников осуществляется за счет n. splanchnicus major через plexus celiacus et plexus renalis. Кроме чревных нервов к надпочечникам идут волокна блуждающего и диафрагмального нервов. На долю коркового слоя у взрослого человека приходится около 90% ткани. Этот слой состоит из трех зон: наружной – клубочковой, средней – пучковой и внутренней – сетчатой. Клубочковая зона находится непосредственно под капсулой, занимает примерно 15% объема коркового слоя и вырабатывает гормон альдостерон. На долю пучковой зоны приходится около 75% коркового вещества, ее клетки богаты холестерином и вырабатывают в основном кортизол (гидрокортизон). Клетки сетчатой зоны также продуцируют кортизол и вырабатывают половые гормоны – андрогены и эстрогены. Гормоны коркового вещества надпочечников по химической структуре являются производными циклопентанопергидрофенантрена, в основе их химической структуры лежит стероидное кольцо из 17 атомов углерода. Исходным продуктом синтеза их является холестерин, из которого в начале образуется прегненолон, а в дальнейшем под влиянием ферментов гидрогеназ и дегидрогеназ – ряд гормонов. В настоящее время из коркового вещества выделено 50 стероидных соединений, 8 из которых биологически активные.

Основным глюкокортикоидом у человека является кортизол, избыток или недостаток которого сопровождается угрожающими жизни сдвигами. Из минералокортикоидов основным у человека является альдостерон, регулирующий водно-солевой обмен. Избыток минералокортикоидов обуславливает артериальную гипертензию, а недостаток – гиперкалиемию, которые могут оказаться несовместимыми с жизнью.

Хроническая надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона)

Различают первичную и вторичную надпочечниковую недостаточность. Первая вызывается поражением коркового слоя надпочечников, вторая возникает при снижении или прекращении секреции АКТГ гипофизом.

Этиология. Наиболее частыми причинами первичного разрушения надпочечников есть аутоиммунные процессы и туберкулез. Реже эти процессы вызываются опухолями (ангиомы, ганглионевромы), метастазами,

инфекционными поражениями (грибковым, сифилитическим, бруцеллезным), гнойными процессами в надпочечниках, тромбозом сосудов, амилоидозом, в результате глистной инвазии, после лечения цитостатиками, надпочечников. Некроз надпочечников возможен при приобретенном иммунодефиците. В последние десятилетия отмечается рост аутоиммунного поражения надпочечников. В зарубежной литературе это заболевание описывается под названием «аутоиммунная болезнь Аддисона». Аутоантитела к ткани надпочечника обнаруживаются у большинства больных. Предполагается генетическая предрасположенность при этой форме заболевания. Аутоантитела являются иммуноглобулинами класса М, обладают органоспецифичностью, чаще встречаются у женщин. Аутоиммунная болезнь Аддисона часто сочетается с другими заболеваниями: хроническим тиреонитом, гипопаратиреозом, анемией, сахарным диабетом, гипогонадизмом, бронхиальной астмой. В 1926 г. Шмидт описал синдром, при котором имеется аутоиммунные поражения надпочечников, щитовидной железы и половых желез.

Вторичная (центральная) форма недостаточности коркового вещества надпочечников является следствием гипоталамо-гипофизарной недостаточности, характеризующейся уменьшением секреции кортикотропина в результате воспалительного поражения мозга, нарушения кровоснабжения аденогипофиза, травмы черепа. Центральная изолированная форма гипокортицизма встречается крайне редко. Хроническая недостаточность коркового вещества надпочечников возможна при нарушении синтеза и секреции кортиколиберина.

Патогенез. Деструктивные, атрофические процессы в корковом веществе надпочечников ведут к снижению секреции глюкокортикоидов, минералокортикоидов, андрогенов, что приводит к нарушению всех видов обмена в организме. В результате недостатка глюкокортикоидов, обеспечивающих глюконеогенез, уменьшаются запасы гликогена в мышцах и печени, понижается уровень глюкозы в крови и тканях, что приводит к адинамии и мышечной слабости. Относительный гиперинсулинизм проявляется снижением гликемии, повышением толерантности к глюкозе и снижением ее к инсулину. Характерна плоская гликемическая кривая. Ослабляется перmissive действие глюкокортикоидов на контринсулярный гормон – глюкагон, а также – адреналин. У больных часто возникают гипогликемические состояния. Глюкокортикоиды активно влияют на синтез и катаболизм белка, проявляя одновременно антикатаболическое и катаболическое действие, способствуют глюконеогенезу из белка, увеличивают поступление глюкозы из печени в кровь. При снижении продукции глюкокортикоидных гормонов угнетается синтез белков в печени, а недостаточное образование андрогенов ослабляет анаболические процессы. В силу этих причин у больных уменьшается масса тела, в основном за счет мышечной ткани. Также ослабевают процессы липогенеза, синтез триглицеридов. Сдвиг водно-электролитного баланса связаны с дефицитом минералокортикоидов и снижением минералокортикоидного действия глюкокортикоидов. Недостаток альдостерона приводит к уменьшению реабсорбции натрия дистальными отделами канальцев почек, повышается экскреция его с мочой и уменьшается его содержание в клетках. Одновременно происходит задержка калия в клетках и плазме крови.

Усиливается потеря натрия потовыми и салными железами. Гипернатрийурия вызывает повышение осмотического давления мочи в нефроне, уменьшение реабсорбции воды, потерю жидкости, что также приводит к снижению массы тела. Снижение уровня натрия в клетках приводит к их дегидратации. Увеличивается просвет мелких сосудов, снижается периферическое сопротивление. Уменьшение секреции глюкокортикоидов, минералокортикоидов, гипонатриемия обуславливают сдвиги нормального биопотенциала клеток, снижают вазоконстрикторное действие норадреналина на сосуды и адреналина на сердечную мышцу, что наряду с гиперкалиемией уменьшает сердечный выброс и ведет к развитию артериальной гипотензии. Физиологическая компенсация артериального давления невозможна из-за выпадения альдостерона из последовательного механизма ренин-ангиотензин-альдостерон. Дегидратация, уменьшение массы циркулирующей крови, снижение тонусов сосудов, изменение микроциркуляции являются главной причиной артериальной гипотензии при болезни Аддисона. Дефицит кортикостероидов, артериальная гипотензия, гипонатриемия, гипохлоремия приводят к угнетению секреции пепсина и соляной кислоты в желудке, трипсина в поджелудочной железе, в результате чего снижается аппетит, ухудшается пищеварение. Уменьшается стимулирующее влияние кортизола на кроветворные органы: угнетается эритропоэз и лейкопоэз. Из-за ослабления катаболического влияния гормонов на лимфоидную ткань увеличивается содержание лимфоцитов в крови. Вследствие уменьшения секреции андрогенов ослаблен синтез белка, что проявляется уменьшением массы тела. Снижением тонуса мышц. Нарушается развитие вторичных половых признаков, уменьшается рост волос на лобке, в подмышечных впадинах. Снижение уровня кортизола по принципу двойной обратной связи гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников способствует повышению активности аденогипофиза, увеличению секреции кортикотропина, что проявляется усилением меланотропной активности (пигментацией кожи и слизистых оболочек) и влиянием на психоэмоциональные процессы в ЦНС.

Клиника. Степень гормональной недостаточности коркового вещества надпочечников, возрастные особенности организма, наличие сопутствующих заболеваний и этиологический фактор определяют клинические признаки и степень тяжести болезни Аддисона. Больные жалуются на быструю утомляемость, мышечную слабость. Возникающая к концу дня, мышечная слабость со временем нарастает, приобретая характер адинамии, что является классическим симптомом болезни Аддисона. В тяжелых случаях трудно передвигаться, говорить и даже принимать пищу. Характерна общая астения. Сон не приносит облегчения, отмечается общая физическая и психическая вялость, что связано с нарушением всех видов обмена — электролитного, белкового, углеводного. Уменьшение или исчезновение ее наступает после компенсации надпочечниковой недостаточности. Ранний признак хронического гипокортицизма — постепенно или быстро прогрессирующая потеря массы тела, что связано с дегидратацией, снижением анаболических процессов, уменьшением аппетита, интоксикацией (туберкулезной). Похудение обычно коррелирует со степенью нарушения аппетита и выраженностью желудочно-кишечных нарушений. Последние отличаются большим разнообразием: боли в животе

без четкой локализации, тошнота, рвота, не приносящая облегчения. Стул чаще нерегулярный, склонность к поносу. Диспепсический синдром нередко служит причиной поздней или ошибочной диагностики. У таких больных первоначально диагностируют пищевую токсикоинфекцию, гипoaцидный гастрит, спастический колит, язвенную болезнь, заболевание печени и желчного пузыря, рак желудка. В тяжелых случаях боль в животе сопровождается напряжением мышц передней брюшной стенки, что может служить поводом к диагнозу «острого живота» вплоть до хирургического вмешательства. Гипотония – один из ранних и обязательных проявлений хронической надпочечниковой недостаточности, что проявляется головокружением при смене положения тела, вплоть до обморочного состояния. Это связано с нарушением тонуса сосудов, водно-электролитного баланса (гипонатриемией). В тяжелых случаях заболевания и развитии аддисонического криза артериальная гипотензия достигает крайней степени – коллапса. Обычно систолическое АД менее 110-90 мм. рт. ст., диастолическое АД-70 и ниже. В редких случаях АД может оставаться нормальным или повышенным (у больных, страдающих кроме надпочечниковой недостаточности, гипертонической болезнью). Наиболее часто это сочетание встречается после двусторонней адреналэктомии по поводу болезни Иценко-Кушинга. Гиперпигментация кожи и слизистых – отличительный признак хронической первичной надпочечниковой недостаточности. В начале заболевания пигментируются открытые участки тела, подвергающиеся инсоляции (лицо, шея, тыл кисти), места трения одежды, более интенсивно окрашиваются места физиологического отложения пигмента (соски грудных желез, кожа наружных половых органов, анального отверстия). Характерна пигментация кожных рубцов, ладонных линий. Пигментация кожи носит бронзовый, золотисто-коричневый, реже – землистый оттенок, постепенно распространяясь на всю поверхность. В 40-60% отмечается локальная пигментация слизистых оболочек (внутренней поверхности щек, губ, десен, неба, слизистой влагалища, прямой кишки).

Гиперпигментация кожи является патогномоничным симптомом первичной надпочечниковой недостаточности, что связано с повышением секреции АКТГ в 5-10 раз и никогда не обнаруживается при вторичной надпочечниковой недостаточности. Быстрое усиление пигментации кожи и слизистых свидетельствует о нарастании тяжести заболевания и является прогностическим симптомом наступления аддисонического криза – острой надпочечниковой недостаточности. У 5-20% больных на фоне пигментированной кожи возникают депигментированные пятна (витилиго), на что впервые обратил внимание Аддисон. Наряду с гиперпигментацией нередко (в 25%) отмечается потемнение волос, их выпадение.

Нервно-психические нарушения в виде быстрой психической утомляемости, апатии, ослабления памяти, раздражительности, нарушении сна, депрессии встречаются у большей половины больных. С развитием заболевания появляются снижение инициативы, оскудение мышления, негативизм. Снижается порог восприятия вкусовых, обонятельных, зрительных и слуховых раздражителей, которые нормализуются лишь после заместительной глюкокортикоидной терапии. Острые психические состояния, сопровождающиеся

галлопинациями, наблюдаются редко. У больных с недостаточной секрецией гормонов коры надпочечников обнаруживаются изменения на ЭЭГ – замедление волны во всех отведениях, уменьшение числа α и β -волн, что связано с нарушением метаболизма в мозговой ткани, вызванным снижением уровня глюкозы крови и хронической гипогликемией. Повышение секреции АКТГ, по принципу обратной связи, также оказывает влияние на поведенческие реакции, процессы запоминания. Одним из признаков болезни Аддисона у мужчин являются снижение либидо и потенции, у женщин – олиго- и опсоменорея, в тяжелых случаях – аменорея. Обнаружено уменьшение секреции гонадотропинов, особенно ФСГ. Недостаток надпочечниковых гормонов нарушает репродуктивную функцию, вызывает патологию беременности.

Диагноз хронической надпочечниковой недостаточности ставится на основании данных анамнеза, клинической картины, результатов лабораторных исследований с учетом состояния других органов и систем. Анамнез заболевания характеризуется длительностью течения, ухудшением самочувствия в осенне-весенний период, повышенной чувствительностью к загару, уменьшением массы тела, гипотонией, меланодермией, психическими отклонениями. Наличие гиперпигментации всегда свидетельствует о наличии первичной надпочечниковой недостаточности. О туберкулезном поражении надпочечников свидетельствует наличие очагов туберкулезного поражения. С помощью компьютерной томографии и эхографии можно диагностировать туберкулезный процесс, внутринадпочечные кальцинаты, опухоли, метастазы, грибковые поражения. Аспирационная биопсия надпочечников позволяет уточнить характер поражения. Наличие надпочечниковых аутоантител свидетельствует в пользу болезни Аддисона. Для постановки диагноза первичной надпочечниковой недостаточности применяются как прямые, так и косвенные методы исследования. К косвенным показателям относятся гликемическая кривая после нагрузки глюкозой (низкое содержание глюкозы натощак, спонтанные гипогликемии); исследование содержания калия и натрия в плазме крови (низкий уровень калия и высокий уровень натрия в сыворотке); зоинопеническая проба Торна. Прямыми методами исследования определяются содержание в крови и моче АКТГ и кортикостероидов – кортизола, альдостерона, исследование экскреции с мочой 17-ОКС и 17-КС до и после назначения АКТГ. Повышается уровень АКТГ в плазме, нарушается ритм его суточной секреции. Исходное содержание в плазме кортизола, альдостерона и суточное количество 17-ОКС в моче не всегда правильно отражают функцию коры надпочечников. Поэтому более достоверными будут показатели в условиях проведения стимулирующих тестов (кратковременные и длительные пробы с АКТГ) для определения потенциальных резервов коры надпочечников. Диагностика первичной надпочечниковой недостаточности должна проводиться очень тщательно, так как заместительная терапия кортикостероидами назначается пожизненно и в случае ошибочного диагноза не может быть отменена из-за подавления секреции АКТГ и развития вторичной надпочечниковой недостаточности, наблюдаемой у больных, получающих кортикостероиды по поводу других заболеваний.

Дифференциальный диагноз следует проводить между первичной и вторичной надпочечниковой недостаточностью, когда вовлекаются в процесс другие эндокринные железы со снижением уровня секреции тропных гормонов гипофиза; с заболеваниями, протекающими с гиперпигментацией — пеллагрой, дерматомиозитом, склеродермией, метастазах меланомы, циррозе печени, гемохроматозе, при хроническом отравлении тяжелыми металлами, после лечения препаратами, содержащими мышьяк, серебро, золото, висмут гипотонией, желудочно-кишечными расстройствами, нервной анорексией, нефритом, неврастениями, функциональным и органическим гиперинсулинизмом. Следует помнить о наследственной, национальной пигментации, индивидуальной чувствительности к солнечным лучам.

Лечение направлено на устранение процесса, вызвавшего поражение надпочечников и замещение недостатка гормонов. Рекомендуемая диета при гипокортицизме должна содержать повышенное количество калорий, белков, витаминов, особенно аскорбиновой кислоты, которая стимулирует биосинтез кортикостероидов, поваренной соли (до 3-10 г в сутки). Заместительная терапия синтетическими гормонами, обладающими глюкокортикоидным, минералокортикоидным и анаболическим действием, жизненно необходима и не может быть отменена ни при каких условиях.

Для перорального применения используются синтетические аналоги глюкокортикоидного действия: кортизон-ацетат, преднизолон, преднизон. Для внутримышечного и внутривенного введения используют суспензию гидрокортизона, солукортеф, преднизолон.

При легкой степени хронической надпочечниковой недостаточности рекомендуется лечение кортизоном в дозе 12,5-25 мг в сутки в 1 или 2 приема. Если доза принимается однократно, то утром, после завтрака. Комбинировать лечение можно с приемом аскорбиновой кислоты 1-1,5 г в сутки.

При средней тяжести заболевания назначается преднизолон 5-7,5 мг после завтрака, а во второй половине дня — 25 мг кортизона-ацетата.

Больным с тяжелой формой возможно назначение глюкокортикоидов в 3 приема в комбинации их с препаратами ДОКСА. Например, преднизолон 5-7,5 мг в сочетании с 1 таблеткой ДОКСА под язык после завтрака, кортизон 25 мг после обеда и 12,5 мг после ужина.

К объективным показателям положительного действия глюкокортикоидов относятся увеличение массы тела, прекращение тошноты и желудочно-кишечных расстройств, уменьшение пигментации и т.д.

При средней и тяжелой форме хронической надпочечниковой недостаточности лекарственная терапия глюкокортикоидами сочетается с препаратами минералокортикоидного действия. Суточная потребность в дезоксикортикостероне-ацетате (ДОКСА) составляет 5-10 мг перорального или внутримышечного введения. Таблетки ДОКСА по 5 мг используются сублингвально, 0,5% р-р ДОКСА применяется по 1 мл внутримышечно. Пролонгированные формы ДОКСА (триметил-ацетат дезоксикортикостерона, флудрокортизон ацетат, кортинеф, флоринеф) применяются по 1 мл один раз в 10-12 дней. Для заместительной терапии существуют несколько важных условий. Доза и время введения препарата должны назначаться с учетом

продукции и суточного ритма выделения кортикостероидов у здорового человека: 2/3 суточной дозы вводится в 7-9 ч утра и 1/3 – во второй половине дня; препараты всегда назначаются после еды; при стрессах, инфекциях, операциях, травмах доза глюко- и минералокортикоидов увеличивается в 2-3 раза по сравнению с поддерживающей дозой. Компенсация состояния и будущее больного обусловлены правильным подбором дозы препаратов, их комбинацией, аккуратностью приема, самоконтролем, а также наличием другой патологии, отягчающей хроническую надпочечниковую недостаточность.

Гормонально-активные опухоли надпочечников

Патогенез и клиническая картина заболеваний. вызываемых гормон-продуцируемыми опухолями, обусловлены гиперпродукцией стероидных гормонов того или иного слоя надпочечников, что и обуславливает развитие различных и в то же время определенных клинических синдромов. В настоящее время общепризнанной является классификация опухолей надпочечников, предложенная О.В. Николаевым (1961-1963 гг.)

1. Кортикостерома – опухоль, продуцирующая, в основном, глюкокортикоиды, клинически проявляется синдромом Иценко-Кушинга.
2. Андростерома – опухоль с повышенным выделением андрогенов, обуславливающих развитие вирильного синдрома.
3. Кортикоэстрома – опухоль, секретирующая повышенное количество женских половых гормонов и сопровождается клиникой феминизации.
4. Альдостерома – опухоль, продуцирующая альдостерон, вызывает первичный альдостеронизм (болезнь Конна).
5. Смешанные опухоли с полиморфной клиникой заболевания (кортико-андростерома, кортико-эстрома, кортико-альдостерома).
6. Опухоли мозгового вещества надпочечников – феохромоцитомы или хромаффинома.
7. Комбинированные опухоли, исходящие из коркового и мозгового вещества надпочечников.

Кортикостерома

Гормонально активная опухоль, сопровождающаяся симптомо-комплексом тотального гиперкортицизма, характерным для синдрома Иценко-Кушинга. Клиническая картина заболевания сопровождается диспластическим ожирением с преимущественным отложением жира в области лица, плечевого пояса, груди, поясницы, передней брюшной стенки. Лицо становится лунообразным, гиперемированным. Конечности становятся худыми, мышцы дряблыми, атрофичными. Кожа пятнистая, багрово-красная, истонченная, сухая. На коже туловища, груди, подмышечных областях, передней брюшной стенки, бедрах, в паху появляются атрофические полосы растяжения синюшно-багрового цвета. Параллельно отмечается усиленный рост волос на теле с локализацией, не свойственной для пола и возраста, а также появление пустулезной сыпи, мелких фурункулов на коже груди, спины, лица. К числу ранних и наиболее часто встречающихся симптомов можно отнести стойкое повышение артериального давления, которое в дальнейшем может привести к

недостаточности кровообращения и сердечно-сосудистым осложнениям. Ранним симптомом может служить и изменение половой функции в виде нарушения, а затем и прекращения менструального цикла, бесплодия, атрофии молочных желез; у мужчин – снижение либидо и потенции, нередко атрофируются семенники. Характерным есть развитие различной степени остеопороза, наиболее демонстративно определяемого на рентгенограммах позвонков, ребер, свода черепа. Позвонки уплощаются, больше в передних своих отделах («рыбий позвонок»). У 80% больных возникает расстройство углеводного обмена – от транзиторной гипергликемии до стероидного диабета. Клиническая картина дополняется выраженным астенодепрессивным синдромом, жалобами на быструю утомляемость, резкую слабость, боль в пояснице, конечностях, головную боль.

Кортикостерома у детей. Чаще встречается у девочек. Одним из ранних симптомов является изменение внешнего вида ребенка с избыточным отложением жира на туловище и лице. Лицо становится круглым, розового или красного цвета, на теле появляются угри, плеторические пятна, гипертрихоз (рост волос на лице, спине, лобке, конечностях). Красно-бурые полосы растяжения кожи чаще встречаются у детей более старшего возраста. Если к избытку глюкокортикоидов присоединяется гиперпродукция андрогенов, то у детей отмечается раннее половое созревание, гипертрофия клитора у девочек и раннее оволосение у мальчиков и девочек. Кроме того, характерна задержка роста, обусловленная катаболизмом белка и деминерализацией костной ткани.

Диагностика. Помимо клинической симптоматики, наибольшее диагностическое значение имеют гормональные исследования: определение в суточной моче 17-ОКС, 17-КС, 11-ОКС; определение в плазме крови базального уровня кортизола, кортикотропного гормона (АКТГ). При кортикостероме суточная экскреция с мочой 17-ОКС и 17-КС превышает не только нормальные величины, но и показатели при гиперкортицизме иного генеза. Уровень АКТГ нормален или снижен. Нагрузочные пробы с применением дексаметазона, метопирона, АКТГ или синактена в силу автономного характера секреции гормонов опухолью в большинстве случаев оказываются отрицательными. Методы топического исследования: ультразвуковое, рентгенография забрюшного пространства при введенном кислороде, ангиография надпочечников, сканирование с 19-йодхолестерол- I^{131} , компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс.

Лечение хирургическое.

Андростерома

Вирилизирующая опухоль с избыточной продукцией андрогенов из клеток сетчатой зоны коры надпочечников. У женщин усиленная продукция андрогенов опухолью приводит к перестройке туловища по мужскому типу, изменению тембра голоса, уменьшению размера молочных желез, выпадению волос на голове, аменорее, бесплодию и т.д. У мужчин избыточная маскулинизация может протекать без заметного нарушения самочувствия и обычно без гипертонии и нарушения углеводного обмена. Поэтому андростеромы диагностируются у женщин чаще.

В детском возрасте андростеромы приводят к ложному преждевременному половому развитию (*pseudo pubertas praecox*), ускорению роста и усиленному развитию мышечной ткани. Преждевременное половое развитие носит характер изосексуального у мальчиков и гетеросексуального у девочек. Рентгенологически определяется раннее закрытие зон роста, «костный возраст» у детей опережает фактический.

Диагностика – определение в суточной моче 17-кетостероидов, количество которых увеличивается в 10-100 раз. Топическая диагностика аналогична таковой при кортикостероме.

Лечение хирургическое.

Кортикоэстрома

Феминизирующая опухоль, относящаяся к довольно редким и в высокой степени злокачественным опухолям, чаще встречается у мужчин и сопровождается повышенной продукцией эстрогенов.

Клинически опухоль проявляется элементами феминизации, изменением телосложения по женскому типу, увеличением массы тела, развитием гинекомастии, изменением голоса, уменьшением семенников, наступлением импотенции.

Диагноз устанавливается при наличии характерной клинической картины, определения содержания 17-КС, суммарных эстрогенов и их фракций в суточной моче и концентрации эстрадиола крови. Важна также топическая диагностика.

Лечение хирургическое.

Альдостерома (болезнь Конна)

Синдром первичного гиперальдостеронизма в настоящее время объединяет ряд близких по клиническим и биохимическим признакам заболеваний, приводящих к автономной, независимой от ренин-ангиотензиновой системы, чрезмерной продукции альдостерона (опухоль, двусторонняя гиперплазия). Гиперпродукция альдостерона, усиливая реабсорбцию натрия, индуцирует потерю калия, в результате формируется комплекс метаболических расстройств, лежащих в основе синдрома гиперальдостеронизма. Дефицит калия вызывает функциональные и структурные нарушения в дистальном отделе почечных канальцев, в гладкой и поперечной полосатой мускулатуре, в центральной и периферической нервной системе, патологически влияет на нервно-мышечную возбудимость, снижает толерантность к углеводам. Задержка натрия вызывает гиперволемию, подавляет продукцию ренина и ангиотензина II, повышает чувствительность сосудистой стенки к различным эндогенным прессорным факторам, т.е. способствует развитию артериальной гипертензии. Альдостерома встречается чаще в возрасте от 30 до 50 лет, у женщин в 3 раза чаще, чем у мужчин. Классическая триада клинических проявлений гиперальдостеронизма включает три синдрома: артериальную гипертензию, нейромышечный синдром и синдром полиурии-полидипсии. Больные жалуются на головную боль, общую и мышечную слабость, жажду и повышенное, преимущественно

ночное, мочеотделение, парестезии лица, рук и стоп, приступы судорог. Важнейшим, а на ранних стадиях нередко и единственным симптомом является артериальная гипертензия. Она может носить стабильный характер или сочетаться с пароксизмами.

Диагностика. Из лабораторных данных для первичного альдостеронизма характерны повышение альдостерона в моче и в плазме крови в 3-4 раза и снижение активности ренина плазмы. Кроме того, отмечается стойкая и трудно поддающаяся коррекции гипокалиемия, гипернатриемия, гиперкалиурия, большое количество мочи низкого удельного веса, щелочная или нейтральная моча, иногда – патологический глюкозо-толерантный тест. В крови – увеличение СОЭ, возможна анемия, нейтрофильный лейкоцитоз. Топическая диагностика: компьютерная томография, сканирование надпочечников с ^{131}I -19-йодхолестеролом, артерио- или венография, катетеризация надпочечниковых вен с селективным взятием проб крови и определением в них уровня альдостерона, экзография надпочечников, пневморетроперитонеумсупраренорентгенография.

Лечение только хирургическое.

Феохромоцитома или хромоффнома

Хромоффнома – опухоль, развивающаяся из клеток мозгового слоя надпочечников, симпатических ганглиев, параганглиев. В основе патогенеза заболевания лежит действие секретируемых опухолью катехоламинов – адреналина и норадреналина. Кроме того, в условиях опухолевого перерождения хромоффинной ткани, относящейся к APUD-системе, могут секретироваться и другие амины и пептиды, например серотонин, АКТГ и т.д. Этим, по-видимому, и объясняется разнообразие клинической картины заболевания, что и дало возможность еще в 1965 г. de Qo-геу назвать феохромоцитому «великим имитатором». У 90% больных феохромоцитомы локализуются в надпочечниках (в 10-12% они бывают двусторонними), в 8-10% случаев вненадпочечниковая локализация. Вненадпочечниковые скопления хромоффинной ткани обнаруживаются в составе симпатической нервной системы (параганглии), в цепочке клеток спереди от брюшной аорты, в полости черепа, в средостении, в стенке мочевого пузыря. Периодическое или постоянное поступление в кровь больших количеств катехоламинов вызывает наиболее постоянный синдром артериальной гипертензии. Выделяются следующие формы течения феохромоцитом: пароксизмальная (классическая) – на фоне нормотонии наблюдаются кризы артериальной гипертензии; смешанная – на фоне постоянно повышенного давления периодически возникают гипертензивные кризы с еще более возросшим артериальным давлением; при постоянной форме наблюдается стойкая гипертония без кризов.

Клиника. Классическая форма феохромоцитомы проявляется приступами артериальной гипертензии, сопровождающейся рядом вегетативных и метаболических симптомов, напоминающих эффект от введения адреналина и норадреналина. Приступы могут провоцироваться приемом пищи, эмоциональным напряжением, физической нагрузкой, пальпацией опухоли, переменой положения в постели и т.д. В первой фазе приступа преобладают

чаще всего симптомы возбуждения симпатической нервной системы. Иногда приступу предшествует аура в виде парестезий в конечностях, мышечной дрожи, «стреляющих» болей в животе. Затем появляется нарастающая мучительная головная боль, сердцебиение, одышка, сжимающая боль за грудиной и в области сердца. Нередко отмечается «мерцание» в глазах, диплопия, боль в животе, пояснице. Больные приходят в состояние нервного возбуждения, кричат, испытывают мучительный страх приближающейся смерти, кожные покровы резко бледнеют, покрываются холодным потом. Это состояние сопровождается подъемом артериального давления до 200-300 и выше мм рт. ст. Диастолическое давление нередко повышается параллельно систолическому, пульс часто аритмичен. В конце приступа – противоположные симптомы возбуждения парасимпатической нервной системы: профузный пот, покраснение кожных покровов, слезо- и слюнотечение, нередко – тошнота, рвота, полиурия, общая слабость. Давление возвращается к исходным цифрам, отмечается брадикардия. Вышеописанная клиническая картина характерна для пароксизмальной формы заболевания, однако, по мере развития заболевания может развиваться стойкая гипертония, как следствие вторичных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, почек.

При смешанной форме феохромоцитомы клиника кризов выражена не так отчетливо на фоне постоянно повышенного артериального давления.

Постоянная форма феохромоцитомы протекает по типу эссенциальной гипертонической болезни.

Феохромоцитомы, протекающие под маской других заболеваний, выделены в особую – замаскированную форму.

Ведущим и наиболее часто встречающимся является сердечно-сосудистый синдром в виде артериальной гипертензии, тахикардии, приглушенности сердечных тонов, систолического шума на верхушке, акцента II-го тона на верхушке, изменения электрокардиографических показателей.

Признаки психо-нейровегетативного синдрома проявляются головной болью, головокружением, парестезией, дрожанием, потливостью, чувством страха, бледностью, утомляемостью и т.д.

Эндокринно-обменный синдром характеризуется нарушениями некоторых видов метаболизма, особенно углеводного и жирового, нарушениями функций ряда эндокринных желез, возникающими под влиянием избытка катехоламинов. Клинически это проявляется в виде развития симптоматического диабета, исхудания, тиреотоксикоза, нарушения менструального цикла. Нередко наблюдаются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта в виде тошноты, рвоты, болей в животе, слюнотечения, запоров – абдоминальный синдром.

У детей при наличии феохромоцитомы, помимо типичных ее признаков, имеется нарушение зрения. Наблюдаются значительные патологические изменения наружных слоев сетчатки с развитием ее отека.

Диагностика феохромоцитомы базируется на вышеописанной клинической картине, показателях гормонально-биохимических исследований: катехоламинов (адреналин, норадреналин), их предшественников (ДОФА, Дофамин) и их основного метаболита – ванилилминдальной кислоты (ВМК) в

моче, собранной в течение 3-х часов после спонтанного криза. Как правило, содержание катехоламинов выявляется повышенным. Кроме того, используется ряд функциональных проб: провоцирующая адреналовый криз – гистаминовая и блокирующая катехоламинового периферического вазопрессорное действие – тропafenовая или регитиновая. При феохромоцитоме в крови возрастает уровень сахара и увеличивается количество лейкоцитов. Топическая диагностика аналогична таковой при других опухолях надпочечников.

Лечение хирургическое.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Околощитовидные железы – небольшие эпителиальные тельца, располагающиеся на задней поверхности щитовидной железы или в ее ткани. В 25% случаев расположение может быть атипичным – за пищеводом, трахеей, загрудинное. Количество их может колебаться от 2 до 6, чаще – 4. Околощитовидные железы вырабатывают и секретируют в кровь паратиреоидный гормон (паратгормон, ПТГ). Паратгормон – это одноцепочечный полипептид, состоящий из 84 аминокислотных остатков. Секрция ПТГ наиболее интенсивная в ночные часы, через 3-4 ч от начала ночного сна его содержание в крови в 2-3 раза превышает средний дневной уровень. Функция околощитовидных желез регулируется обратной связью – уровнем кальция в крови. В ответ на гипокальциемию образование ПТГ повышается и наоборот, гиперкальциемия угнетает функцию околощитовидных желез. Биологические эффекты ПТГ направлены на поддержание постоянного уровня кальция в крови – от 2,2 до 2,6 ммоль/л и фосфора у человека. Это обеспечивается тремя основными путями:

1. В почках ПТГ усиливает реабсорбцию кальция в дистальных сегментах канальцев и тормозит реабсорбцию фосфатных ионов в проксимальных.

2. В костях активизирует деятельность остеокластов, резорбцию костной ткани и выход кальция из нее в кровь.

3. В желудочно-кишечном тракте ПТГ усиливает всасывание кальция. Ежедневное потребление кальция с пищей составляет около 1 г. Всасывание кальция в кишечнике усиливается при увеличении поступления с пищей кислот, диете с высоким содержанием белка, беременности и снижается при употреблении щелочи, приеме глюкокортикоидов, избытке фосфатов и оксалатов.

На клеточном уровне ПТГ действует через аденилатциклазную систему, усиливая образование ц-АМФ. Наряду с ПТГ фосфорно-кальциевый метаболизм регулируется также витамином Д₃ (холекальциферол) и тиреокальцитонином. Биологическое действие витамина Д₃ похоже на ПТГ. Он усиливает всасывание кальция и резорбтивные процессы в костях и, возможно, влияет на реабсорбцию кальция в почках. Витамин Д₃ попадает в организм частично с пищей, а частично образуется в коже с витамина Д₂ (эргокальциферола). Он гидроксилируется в печени, превращаясь в 25-гидроксивитамин Д₃ (неактивная форма), с которого в почках образуется активная форма -1,25-дигидроксивитамин Д₃ (кальцитриол). Этот процесс регулируется ПТГ.

Кальцитонин – это антагонист ПТГ, он тормозит резорбцию костей, снижает уровень кальция и фосфора в крови. Кроме того, он усиливает экскрецию кальция и фосфора с мочой и тормозит всасывание кальция в кишечнике. Кальцитонин вырабатывается парафолликулярными клетками щитовидной железы.

Классификация заболеваний околощитовидных желез (ОЩЖ) **(Николаев О.В., Таркаева В.Н., 1974 г.)**

I. Первичный гиперпаратиреоз.

1. По патогенезу:

- гиперфункционирующая аденома или аденомы;
- гиперплазия околощитовидных желез;
- гиперфункционирующая карцинома ОЩЖ.

2. По клиническим особенностям:

а – костная форма;

б – висцеропатическая форма:

- с преимущественным поражением почек;
- желудочно-кишечного тракта;
- нервно-психической сферы;

в – смешанная форма.

II. Вторичный гиперпаратиреоз

1. Почечная патология:

- хроническая почечная недостаточность;
- тубулопатия (типа Олбрайта-Фанкони);
- почечный рахит.

2. Кишечная патология (синдром нарушенного кишечного всасывания).

3. Костная патология:

- остеомалиция сенильная;
- идиопатическая;
- болезнь Педжета.

4. Недостаточность витамина Д.

5. Злокачественные заболевания (миеломная болезнь).

III. Третичный гиперпаратиреоз.

IV. Псевдогиперпаратиреоз

V. Гормональнонеактивные кистозные и опухолевые образования околощитовидных желез.

1. Киста.

2. Гормональнонеактивные опухоли или карцинома.

VI. Гипопаратиреоз

1. Врожденное недоразвитие или отсутствие ОЩЖ.

2. Идиопатический, аутоиммунного генеза.

3. Послеоперационный, развившийся в связи с удалением ОЩЖ или нарушением кровоснабжения и иннервации.

4. Лучевые повреждения.

5. Кровоизлияния, инфаркты.

6. Инфекционные повреждения.

Ⅶ. Псевдогипопаратиреоз

I тип – нечувствительность органов-«мишеней» к ПТГ, зависящая от аденилатциклазы;

II тип – нечувствительность органов-«мишеней» к ПТГ, независимая от аденилатциклазы.

Ⅷ. Псевдогипопаратиреоз.

Гиперпаратиреоз

Гиперпаратиреоз (болезнь Реклингхаузена, генерализованная фиброзно-кистозная остео дистрофия) – заболевание, обусловленное повышением функции околощитовидных желез и характеризующееся генерализованной остео дистрофией, иногда в сочетании с кальцинозом почек и поражением желудочно-кишечного тракта. Женщины болеют чаще, чем мужчины. Выделяют первичный, вторичный и третичный гиперпаратиреоз. При первичном гиперпаратиреозе гиперпродукция ПТГ связана с развитием аденомы ОЩЖ или с диффузной гиперплазией. Вторичный гиперпаратиреоз – компенсаторная гиперплазия и гиперфункция околощитовидных желез в ответ на гипокальциемию разной этиологии (заболевания почек, печени, ЖКТ). Третичный гиперпаратиреоз – состояние, связанное с автономно функционирующей аденомой околощитовидных желез, развившейся в результате их длительной стимуляции при вторичном гиперпаратиреозе.

Клиника. Заболевание развивается медленно, может проявляться вначале только бессимптомной гиперкальциемией. Начальными симптомами гиперпаратиреоза могут быть общая и мышечная слабость, полиурия, полидипсия, плохой аппетит, потеря веса, непостоянные боли в костях и суставах. Развернутая клиническая картина достаточно типичная и состоит из комплекса симптомов. Симптомы поражения скелета и мышц: интенсивные постоянные боли в костях, медленная, раскачивающаяся «утиная» походка, частые переломы, деформации костей, изменение конфигурации черепа, грудной клетки, искривление позвоночника, уменьшение роста, слабость и гипотрофия мышц. Симптомы поражения почек: полидипсия, полиурия, гипонатриемия, щелочная реакция мочи, нефрокалькулез, нефрокальциноз. Симптомы поражения ЖКТ: анорексия, тошнота, рвота, запоры, потеря веса, боли в животе. Часто развивается хронический панкреатит и язвенная болезнь. Симптомы поражения сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, на ЭКГ – укорочение интервала ST. Психические нарушения: раздражительность, плаксивость, сонливость днем, депрессия или возбуждение.

Диагностика. Наиболее характерным для ГПТ является гиперкальциемия и гипофосфатемия. Важное диагностическое значение имеет повышение активности щелочной фосфатазы, что характеризует интенсивность обменных процессов в костной ткани, уровня ПТГ. Кроме того, иногда обнаруживается анемия, эозинофилия, нейтрофилия, в моче – изогипостенурия, альбуминурия, цилиндрурия. Выявление аденомы околощитовидных желез производится с помощью рентгенографии

(томографии) загрузинного пространства с контрастированием пищевода бариевой взвесью (проба Рейнберга-Земцова). Используется также селективная артериография с контрастными веществами и красителями, ЯМР-томография. На рентгенограммах скелета определяется выраженный остеопороз, множественные кисты, снижается высота тел позвонков по типу «рыбьих», в костях черепа выявляется просовидная зернистость с просветлениями, одновременно с этим наблюдается истончение кортикального слоя трубчатых костей и расширение костно-мозгового канала, субпериостальная резорбция дистальных фаланг кистей, в результате которой они кажутся «обсосанными» или «изъеденными молью».

Диагностические пробы:

1) с инсулиновой гипогликемией; инсулин в дозе 0,05 ЕД/кг (вводят внутривенно) вызывает в течение 15 мин повышение уровня ПТГ до 130% по сравнению с базальным его содержанием;

2) с адреналином; в дозах 2,5-10 мкг/мин он повышает уровень ПТГ;

3) с секретинном; у здоровых резко повышается уровень ПТГ;

4) с кальцитонином: повышает уровень ПТГ и снижает содержание кальция у здоровых людей;

5) с экзогенным паратгормоном; до и после внутривенного введения 40 ЕД ПТГ в суточном количестве мочи определяется уровень неорганического фосфора, увеличение которого после нагрузки более чем на 20% говорит об отсутствии гиперпаратиреоза.

Дифференциальный диагноз. Первичный гиперпаратиреоз необходимо дифференцировать с миеломной болезнью, болезнью Педжета, остеопорозом другого происхождения, ретикулосаркомой кости (саркома Юинга), вторичным гиперпаратиреозом, метастатической карциномой костей, а у детей чаще с рахитом, фиброзной дисплазией, несовершенным остеогенезом. Миеломная болезнь (болезнь Рустичко-Калера) также характеризуется болями в костях, спонтанными переломами костей. Однако наличие миеломатозных узлов, своеобразного нефроза с протеинурией без экстраренальных симптомов, анемии, парапротеинемии, дефектов различных размеров («пальцевые вдавливания») на рентгенограммах плоских костей, черепа, ребрах, тазовых костях позволяют исключить гиперпаратиреоз. Диагноз подтверждается стеральнойной пункцией, когда обнаруживается более 10-15% миеломных клеток в пунктате.

Наличие деформаций костей, артрозов, болей в костях, кист на рентгенограмме при болезни Педжета свойственно также гиперпаратиреозу. Исключить это заболевание позволяет нормальное содержание кальция и фосфора в крови, повышение уровня щелочной фосфатазы, утолщение коркового слоя трубчатых костей, сужения костномозгового канала, изменение структуры кости.

Остеопороз (постменопаузальный, сенильный, идиопатический) сопровождается поражением позвоночника, костей таза и черепа, ребер, проявляется болями в костях, переломами в типичных местах. Уточнить диагноз гиперпаратиреоза поможет наличие кист, деформация костей, биохимические сдвиги.

В отличие от гиперпаратиреоза саркома Юинга поражает костный мозг одной трубчатой кости - большеберцовой, малоберцовой, плечевой, локтевой, бедренной, вызывает вторичные изменения костей, дает метастазы в другие кроветворные органы (лимфатические узлы, селезенку, печень). Заболевание встречается до 20 лет, преимущественно у мужчин, проявляется тупой болью в пораженном участке, лихорадкой, лейкоцитозом; на рентгенограмме характеризуется деструктивными изменениями костей. Отсутствие характерного диффузного поражения костей, гиперкальциемии, гипофосфатемии позволяет исключить диагноз гиперпаратиреоза. Исключить вторичный гиперпаратиреоз поможет наличие клиники основного заболевания (колита, гастроэнтероколита, хронического панкреатита, хронической почечной недостаточности), нормо- или гипокальциемии.

Метастатическая скелетная карцинома наблюдается при первичном раке бронхов, почек, предстательной, щитовидной и молочных желез. Уточнить диагноз гиперпаратиреоза поможет отсутствие клиники первичного очага, а также наличие процессов разрушения и регенерации в костях на рентгенограмме.

Отличить первичный гиперпаратиреоз от рахита представляет определенные трудности. Начальные изменения при рахите проявляются уже в первые месяцы жизни ребенка; помимо деформации костей наблюдаются выраженные изменения нервной системы, внутренних органов, гипотония мышц, определяется нормальное содержание кальция и фосфора. Гиперпаратиреоз у детей встречается крайне редко.

Фиброзная дисплазия проявляется замещением костной ткани эластической фиброзной; на рентгенограмме это определяется как киста, окруженная здоровой тканью. Костные изменения чаще наблюдаются асимметрично. Заболевание развивается в молодом возрасте и у девочек. Общее состояние больных удовлетворительное; переломы костей встречаются редко. Помимо указанных изменений его отличает от гиперпаратиреоза, нормокальциемия и нормофосфатемия.

Общими признаками гиперпаратиреоза и несовершенного остеогенеза является остеопороз и частые переломы костей. Однако несовершенный остеогенез встречается чаще у мальчиков, проявляется больше к периоду полового созревания, характеризуется голубыми склерами и прогрессирующей тугоухостью.

Лечение. Основной метод лечения первичного гиперпаратиреоза хирургический. Для быстрого восстановления костной структуры после операции рекомендуется обогащенная кальцием диета, препараты кальция, витамин ДЗ, анаболические стероиды, лечебная физкультура, массаж.

Гипопаратиреоз

Гипопаратиреоз (гипоПТ) – заболевание, обусловленное недостаточностью продукции паратиреоидного гормона, уменьшением содержания кальция крови и проявляется тетанией. Согласно этому выделяют гормонопенический и гормоноплеторический гипопаратиреоз. Гормонопенический связан с низкой продукцией ПТГ околотитовидными железами.

1. Идиопатический.

- а) врожденная гипоплазия или отсутствие околощитовидных желез;
- б) аутоиммунного происхождения, иногда сопровождается гипокортицизмом, гипогонадизмом и кандидозом.

2. Послеоперационный, обусловленный удалением околощитовидных желез во время операций при заболеваниях щитовидной железы или их травматическим повреждением.

3. Другие этиологические факторы: лучевое, сосудистое, инфекционное повреждение ОЩЖ, гемохроматоз.

Гормонапаратиреотический обусловлен резистентностью органов-мишеней к ПТГ. Сопровождается нормальным или повышенным уровнем ПТГ в крови.

Псевдогипопаратиреоз – наследственное заболевание (остеодистрофия Олбрайта), при котором почки и кости нечувствительные к действию ПТГ, что приводит к биохимической и клинической картине гипопаратиреоза. Реакция на экзогенный ПТГ отсутствует. Сопровождается нарушением физического и психического развития (низкий рост, короткая шея, брахидактилия). Наличие этих симптомов без нарушения кальциевого обмена – псевдогипопаратиреоз – может встречаться у родственников больных.

Установлено, что тканевая нечувствительность к ПТГ зависит от снижения активности особого белка, гуанин-нуклеотид-связывающего регуляторного белка (GN-белка), обеспечивающего взаимодействие между рецептором и мембранной аденилатциклазой и участвующего в реализации функций этого фермента. При этом нарушается синтез ц-АМФ.

При псевдогипопаратиреозе I типа активность GN -белка снижена на 40-50%.

При псевдогипопаратиреозе II типа рецепторная чувствительность к ПТГ не нарушена. Активность GN-белка нормальна, ПТГ может стимулировать аденилатциклазу, но предполагается нарушение способности транспортных систем кальция и фосфора реагировать на нормально образующийся ц-АМФ.

Клиника. Основным клиническим проявлением гипопаратиреоза являются судороги, тетания или склонность к ним, обусловленные повышением возбудимости нервно-мышечного аппарата. По течению различают явную и скрытую формы гипопаратиреоза. Явная тетания проявляется болезненными судорогами мышц, которые имеют тонический характер, поражают симметричные группы сгибателей, чаще верхних и нижних конечностей. Во время приступа руки согнуты в суставах, кисть – в форме «руки акушера», стопа находится в состоянии резкого подошвенного сгибания с согнутыми пальцами – «конская стопа». Судороги лицевой мускулатуры вызывают «сардоническую» форму рта – «рыбий» рот, наступает спазм жевательной мускулатуры – тризм. Судороги в гладких мышцах внутренних органов могут имитировать «острый живот», почечную колику, стенокардию. Сокращение межреберных мышц, диафрагмы, ларингоспазм, бронхоспазм могут привести к асфиксии. Сознание во время приступа сохранено. Скрытая тетания выявляется с помощью специальных симптомов,

характеризующих повышение механической и электрической возбудимости червно-мышечного аппарата (Хвостека, Труссо, Шлезингера).

Симптом Хвостека - сокращение мышц лица при постукивании в месте выхода лицевого нерва впереди наружного слухового прохода.

Симптом Труссо - судороги в области кисти через 2-3 мин после перетягивания плеча жгутом или манжеткой аппарата для измерения АД.

Симптом Шлезингера - судороги в разгибательных мышцах бедра и стопы при быстром пассивном сгибании ноги в тазобедренном суставе при выпрямленном коленном суставе.

Для гипопаратиреоза характерны симптомы, обусловленные трофическими нарушениями эктодермальных образований: дефекты зубной эмали, кариес, раннее поседение волос, атрофия, ломкость ногтей, сухость кожи, появление экземы, дерматозов, кандидамикоз. При длительном течении гипоПТ может развиваться катаракта, иногда наблюдается отек соска зрительного нерва. Изменения со стороны ЖКТ характеризуются спастическими болями в животе, пилороспазмом с неукротимой рвотой, поносы. Со стороны сердечно-сосудистой системы имеют место гипотония, тахикардия, нарушения сердечного ритма, спастические кардиалгии, удлинение интервалов QT и ST без изменения зубца Т, резистентность к сердечным гликозидам.

Диагноз гипоПТ основывается на выявлении гипокальциемии, гиперфосфатемии, уменьшении уровня ПТГ в крови, гипокальциурии и гипофосфатурии, уменьшении экскреции ц-АМФ с мочой, достигающей нормального значения после введения препаратов ПТГ. Рентгенография мягких тканей выявляет остеосклероз, периостоз длинных трубчатых костей, преждевременное обызвествление реберных хрящей, кальцификацию почек, мышц, базальных ганглиев.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить со всеми состояниями, сопровождающимися судорожным синдромом, а также катарактой и другими трофическими изменениями эктодермальных тканей. Развитие судорожной симптоматики возможно при состояниях гипокальциемии без поражения околощитовидных желез, а также нормальным содержанием кальция крови. Гипокальциемия может наблюдаться при гиповитаминозе Д, обусловленная недостаточным всасыванием витамина Д. При этом у детей наблюдается симптоматика рахита и спазмофилии. Приступы тетании у детей часто проявляются ларингоспазмом, шумным дыханием. Уменьшение всасывания наблюдается при энтеритах, панкреатитах. Развитие признаков тетании возможно при хронической почечной недостаточности, когда тоже определяется гипокальциемия. Симптомы тетании, обусловленные гипокальциемией, могут развиваться и при болезни Олбрайта (псевдогипопаратиреоз), для которой характерна низкорослость, задержка умственного развития, круглое лицо, брахидактилия, подкожные обызвествления. При этом заболевании нормальное содержание паратормона, но снижена чувствительность к нему периферических тканей. Избыточное потребление кальция у беременных и кормящих женщин также нередко приводит к тетании. При всех этих состояниях наряду с гипокальциемией наблюдается и гиперфосфатемия. Тетания при алкалозе развивается в

результате длительной рвоты, потери соляной кислоты, приема больших доз бикарбоната натрия и сдвига кислотно-щелочного равновесия в сторону алкалоза. Чаще всего подобное состояние развивается при язвенной болезни, стенозе привратника. Близка по патогенезу гипервентиляционная тетания, обусловленная потерей большого количества углекислоты и развитием алкалоза. Чаще она развивается при истерии; нередко вызывается сильными отрицательными эмоциями. Появление судорог возможно при недостатке в организме магния, так как это вызывает резистентность тканей к паратгормону. Это состояние наблюдается при выраженном нарушении питания, хроническом алкоголизме, после длительного парентерального питания; иногда в результате удаления аденомы околощитовидных желез.

Дифференциальный диагноз гипопаратиреоза необходимо также проводить с эпилепсией, гипогликемиями, столбняком, отравлением стрихнином. Судороги при эпилепсии сопровождаются потерей сознания, прикусыванием языка, быстрым развитием. Гипогликемии имеют характерный анамнез и клинику – появление чувства голода, слабости, потливости, развивается у больных сахарным диабетом после введения инсулина. Столбняк развивается после загрязнения раны землей. Судороги развиваются с мимической мускулатуры, затем включаются разгибательные мышцы. При бешенстве общие судороги развиваются после укуса бешенных животных. Отравление стрихнином проявляется судорогами жевательных мышц, тризмом; симптомы Хвостека, Труссо отсутствуют. Дополнительным дифференциально-диагностическим признаком при всех перечисленных состояниях является нормокальциемия.

Лечение. Для лечения острого приступа тетании необходимо внутривенно струйно ввести 20-60 мл 10% раствора глюконата или хлорида кальция. Глюконат кальция не вызывает раздражения сосудистой стенки и некроза при случайном его введении в околососудистые ткани, но содержит на 50% меньше ионов Ca^{2+} на единицу объема 10% раствора, поэтому его доза должна быть удвоена по сравнению с дозой хлорида кальция. Заместительная терапия паратгормоном проводится редко, так как при длительном его применении образуются антитела. Основное место в лечении принадлежит препаратам кальция и витамину Д.

1. Назначение препаратов кальция. Средняя суточная потребность – 1-2 г элементарного кальция. Одна таблетка глюконата кальция содержит 90 мг элементарного кальция, карбоната кальция – 500 мг, лактата кальция – 50 мг. Назначаются эти препараты 3-4 раза в сутки перорально.

2. Препараты витамина Д:

1) препаратом выбора в лечении гипопаратиреоза является активная форма витамина Д₃ – кальцитриол (0,25-2,0 мг/сутки);

2) Эргокальциферол (витамин Д₂) назначается по 1-2 мг в день (40.000-80.000 МЕ), постепенно увеличивая дозу на 0,25 мг каждые 14 дней до повышения кальция в сыворотке крови до 2 ммоль/л;

3) Дигидротахистерол (тахистин, АТ-10) более эффективный, чем эргокальциферол, назначается в дозе 1-2 мг каждые 6 часов.

Кроме этого в лечении гипоПТ используются хирургические методы:

1) подсадка консервированной кости для образования депо кальция, эффективна на протяжении 6-12 месяцев;

2) аутотрансплантация после паратиреоидэктомии при вторичном гиперпаратиреозе.

КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Климакс – период угасания репродуктивной функции человека и перехода его к старости. Развивается в возрасте 45-55 лет. Развитие климактерических проявлений до 40-летнего возраста относят к ранним проявлениям климакса, после 55 лет – к поздним. У женщин климакс демонстрируется нарушениями менструального цикла и прекращением менструаций, как правило, внезапно. Снижение продукции прогестерона вследствие отсутствия лютеиновой фазы сказывается на преобладании эстрогенов и их действия на пролиферативные процессы в матке, во влагалище с возникновением маточных кровотечений. По мере угасания яичников источником эстрогенов является кора надпочечников. Яичники не утрачивают способности к синтезу андрогенов, и это приводит к относительному превалированию андрогенов над эстрогенами с развитием клинических проявлений вирильного синдрома. Грубеет голос, развивается гипертрихоз лица, облысение головы. Уменьшение анаболического влияния эстрогенов выступает одним из составляющих развития остеопороза. Вегето-сосудистые реакции, возникающие в климактерическом периоде, связывают со снижением содержания дофамина в гипоталамусе.

Выделяют следующие фазы климакса:

– менопауза – нарушение продолжительности и ритма менструаций, ановуляторные циклы, возможны мено- и метроррагии. Продолжительность 1-6 лет.

– менопауза – период полного прекращения менструаций с продолжающейся гормональной активностью яичников. Длительность 3-5 лет.

– постменопауза. Полное прекращение эстрогенактивной функции яичников с развитием возрастной атрофии гениталий.

Климактерий является физиологическим этапом жизни и у большинства женщин протекает без нарушений общего состояния.

У части женщин (до 40%) развиваются патологические изменения, которые вкладываются в понятие климактерического синдрома. Выраженность проявлений климактерического синдрома варьирует от легких до тяжелых расстройств, лишаящих женщину трудоспособности.

Клинические проявления. «Приливы» проявляются ощущением жара лица, верхней половины туловища, покраснением их, обильной потливостью, тахикардией, головокружениями. Выраженность «приливов» от еле заметных 1-2 раза в сутки до значительных с частотой каждые час-полтора. Избыточная потливость, которая сопровождает «приливы», но может быть и без них, преимущественно по ночам. Парестезии с ощущением жжения, покалывания, неопределенных болей, снижения чувствительности в руках, чаще ночью. Вестибулярные расстройства проявляются головокружениями, тошнотами,

стойким шумом в ушах, неустойчивостью походки, ощущениями зыбкости почвы под ногами. Частым проявлением климактерического синдрома выступают дизэнцефальные пароксизмы с резчайшей слабостью, адинамией, иногда беспокойством, сердцебиениями с ощущениями замирания сердца, тремором рук. Приступ заканчивается, как правило, выделением большого количества светлой с низким удельным весом мочи. Нейропсихические расстройства проявляются бессонницей, угнетением настроения, доходящего до депрессии, необоснованной раздражительностью, снижением памяти. В климактерическом периоде прогрессирует ожирение, развивается гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца. Снижение эстрогенов сопровождается атрофией гениталий, возникновением вульвитов, вагинитов, непереносимого вагинального зуда. Снижается тонус мочевого пузыря, часты цисталгии, императивные позывы к мочеиспусканиям, недержание мочи. В этот период часто возможно развитие климактерической кардиопатии – диогормональной миокардиодистрофии климактерического периода. Кардиопатия характеризуется устойчивой кардиалгией, которая, в отличие от стенокардии, не провоцируется физической нагрузкой, не уменьшается в покое, боль чаще даже появляется в покое, преимущественно ночью, сопровождается характерными «приливами», дизэнцефальными, нейропсихическими нарушениями, резистентна к коронаролитическим средствам. Изменения ЭКГ-картины подобны таковым при ИБС. Дифференциация возможна тщательным анализом клинических проявлений, выполнением велоэргометрической пробы. Часто кардиалгия сопровождается одышкой с настойчивыми жалобами на ощущение «кома» в горле, неудовлетворенностью вдохом и необходимостью глубоких вдохов. Особенностью этой одышки является демонстративность, в дыхании не участвует вспомогательная мускулатура, не расширены крылья носа, одышка снимается отвлечением внимания.

Остеопороз в менопаузе. Клинические проявления остеопороза начинают манифестировать в возрасте после 50 лет, достигая наибольшей выраженности примерно к 70 годам жизни. Низкий уровень эстрогенов повышает чувствительность остеокластов к паратгормону. Даже при нормальном содержании паратгормона он реагирует выраженным повышением своей активности. Уменьшается местная подвижность остеокластов по эндостальной поверхности. Деструкция костного вещества переходит в глубину кости, изменяется костная архитектура. Кроме гипострогении развитию остеопороза способствуют гиподинамия, употребление пищи, богатой фосфатами и бедной кальцием, курение, алкоголь, кофеин. Более подвержены остеопорозу женщины изящного телосложения, а также с клиническими признаками гипострогении: позднее наступление менструаций, ранний климакс, аменорея, с нарушениями репродуктивной способности. Клинически остеопороз проявляется уменьшением роста, клиновидной деформацией позвонков с кифотическим искривлением позвоночника в грудном отделе, переломами костей при обычных нагрузках или незначительной травме.

Лечение сводится к организации рационального режима питания, физической активности, дабы предотвратить развитие и прогрессирование ожирения. Важное место занимают также рациональная психотерапия, устранение

отрицательных психотравматизирующих ситуаций. Положительное влияние оказывают препараты, содержащие магний: аспаркам, магне В6. Используется лечение седативными средствами, транквилизаторами, нейролептиками. Начинают лечение и при легких проявлениях климакса с растительных препаратов из корня валерианы, пустырника, хмеля, боярышника, пиона уклоняющегося. Не потеряла популярности микстура Кватера (настой из 10,0 г корня валерианы, 4,0 г листа мяты на 200,0 мл; натрия бромида 3,0 г, магния сульфата 0,8 г, амидопирин 0,6 г, кофеина натрия бензоата 0,4 г). Успокаивают эмоциональную возбудимость препараты корвалол, корвалдин. Благоприятно влияют на вегетативную нервную систему препараты, содержащие алкалоиды белладонны, спорыньи (беллоид, беллатаминал, белласпон). Используют также транквилизаторы, анксиолитики: хлордиазепоксид, сибазон, нозепам, тазепам, мебикар. При выраженных проявлениях климактерического невроза используют нейролептики (аминазин, этаперазин, френолон), антидепрессанты (амитриниллин). При повышении артериального давления, тахикардиях, дисцефальных расстройствах используют бета-адреноблокаторы (анаприлин), антагонисты кальциевых каналов, особенно тропных к центральной нервной системе (нимотон). Оправдано использование препаратов, улучшающих мозговую кровоток и оказывающих ноотропное действие (пиррацетам, ноотропил, аминалон, кавинтон, танакан, сермион). Для лечения климактерических расстройств предложены комбинированные гомеопатические препараты. Препарат климактоплан содержит растительные составляющие (воронец высокий, кровавник канадский, чилибуха горькая) и продукты животного происхождения (ланцетоголовая змея, каракатица). Препарат оказывает модулирующее и стимулирующее влияние на протекание физиологических процессов, устраняет вегетативные расстройства, депрессивные состояния, физическое истощение и бессонницу. Для лечения климактерия и связанных с ним расстройств используются комбинации эстрогенов и гестагенов. При тяжелых патологических симптомах климакса Е.М. Вихляевой предложена комбинация эстрогенов и андрогенов. Внутримышечно вводят 0,5 мл 1% раствора эстриола дипропионата (0,5 мг) и 2,5 мл 1% раствора тестостерона пропионата (25 мг). Одна инъекция раз в 5-7 дней до исчезновения клиники климактерического невроза, затем раз в месяц в течение полугода при нетяжелом течении и в течение года при выраженных клинических проявлениях. Противопоказанием к терапии являются опухолевые заболевания женских половых путей. Купирование вегетативных, метаболических и соматических расстройств в климактерическом периоде достигается использованием пероральных или трансдермальных препаратов, содержащих эстрогены. К эстрогенсодержащим препаратам относится дивигель — гель, содержащий эстрадиол, который всасывается через кожу. Через кожу эстрогены могут вводиться с помощью трансдермального матричного пластыря «Климара». Он выпускается в двух видах: размером 12,5 кв. см, содержащий 3,9 мг эстрадиола с высвобождением 0,05 мг в день и размером 25 кв. см, содержащий 7,8 мг эстрадиола с высвобождением 0,1 мг в день. Быстро купируются вазомоторные симптомы климактерического синдрома, обеспечивается профилактика прогрессирования ИБС, остеопороза и других последствий дефицита

эстрогенов. Эстрадиол валерианат в комбинации с гидроксипрогестерона ацетатом содержится в препаратах дивина, дивитрен. Прием препарата дивина имитирует нормальный менструальный цикл. К двуфазным препаратам относятся такие препараты, как климонорм, климен, цикло-прогинова, содержащие эстрадиола валерианат и комбинации его с левоноргестрелом. К препаратам, применяемым в климактерическом периоде и не вызывающим менструальноподобных кровотечений, относятся дивитрен. Применение эстрогенгестагенных препаратов в лечении климактерических расстройств противопоказано при тяжелых расстройствах функции печени, желчевыводящих путей, наличии эстрогензависимых опухолей, выраженных степенях гипертонической болезни, тромбозах.

Климакс у мужчин также проявляется в возрасте 46-60 лет. Изменения в половой сфере ранее указанного срока относится к раннему климаксу, позже – к позднему. Понятие «мужской климакс» дискутируется и даже отрицается частью исследователей. Предлагаются термины «синдром прогрессирующего частичного дефицита андрогенов» (Б. Люнефельд, Израиль) или «андропенический синдром» и «андропенические расстройства» (Д. Адамопулос, Греция). Наступление климакса манифестирует психоневрологическими расстройствами: снижением памяти, неустойчивостью психики, уменьшением способности концентрировать мысли, немотивированной вспыльчивостью, мнительностью, депрессией. Часты сердечно-сосудистые нарушения в виде болей в сердце на фоне жара и «приливов». Боли не связаны с физической нагрузкой, не снижаются под влиянием нитропрепаратов, купируются сублингвальным приемом метилтестостерона. Прогрессирует артериальная гипертензия с развитием стойкой гипертонической болезни. Андропауза у мужчин не обязательна, как менопауза у женщин. Продукция сперматозоонов возможна до глубокой старости, соответственно, отцовство в этом возрасте. Еще менее выражены изменения продукции тестостерона. Ежегодно уровень его снижается в среднем на 1%. Снижение сексуальности у мужчин пожилого возраста не может быть связано только со снижением тестостерона, поскольку она обусловлена и психологическими факторами. Более существенными являются изменения дегидроэпиандростерона сульфата. В сыворотке 60-летних мужчин его содержится в 3 раза меньше, чем у 25-летних. Этим обуславливается уменьшение трудоспособности и снижение качества жизни пожилых мужчин. Большую роль в снижении физической силы, мышечной массы и плотности костей играет возрастное снижение в плазме уровня соматотропина и инсулиноподобного фактора роста в среднем на 14% каждые 10 лет. Причиной развития депрессивных состояний может рассматриваться снижение секреции мелатонина и изменения циркадных ритмов его секреции. Изменения со стороны мочеполовой системы проявляются затруднениями начала мочеиспускания, истончением и распылением струи мочи, капанием мочи в конце мочеиспускания. Снижается либидо, уменьшаются спонтанные и ситуационные эрекции, ускоряются эякуляции, смазывается острота оргазма. Частым спутником этого периода является возникновение и развитие аденомы предстательной железы. Первые проявления аденомы начинаются в возрасте 30-40 лет, составляя 50% у 50-летних, 60% - у 60-летних и 70% – у 70-летних

мужчин. Часто начинают манифестировать болезни, связанные с нарушениями функций других эндокринных желез: гипотиреоз, сахарный диабет.

Диагностика сводится к анализу клинических проявлений, ультразвукового и урологического обследования предстательной железы, выполнения теста толерантности к глюкозе, исследование содержания гиротропина и тиреоидных гормонов в плазме крови.

Лечение включает в себе рациональную психотерапию, режим питания и физической активности, полноценный отдых. Используют адаптогены (женьшень, родиола розовая, элеутерококк, лимонник китайский). Стимулирующее действие оказывают продукты пчеловодства: апилак, цветочная пыльца с медом. После тщательного урологического обследования оправдано применение метилтестостерона. Специально в этом периоде жизни используется препарат провирон (местеролон) в дозе 25, 50 мг в сутки. Препарат оказывает полное андрогенное действие при приеме вовнутрь, не образует эстрогенов при своем метаболизме, не подавляет функции гипофиза и эндогенной секреции андрогенов. Препарат стимулирует сперматогенез, андрогензависимые органы-мишени, способствует повышению содержания фруктозы в эякуляте. Провирон противопоказан при раке предстательной железы, опухолях печени.

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ «КУРАЦИЯ ЭНДОКРИННОГО БОЛЬНОГО»

Основной задачей занятия является закрепление у студентов практических навыков и умений выявить наличие эндокринной патологии у пациента, вычленив ведущий синдром и определить нозологическую единицу болезни. Занятие преследует также цель обучения навыкам ведения первичной медицинской документации в стационаре. Приводим схему, согласно которой составляется учебная история болезни.

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Зав. кафедрой _____

Руководитель группы _____

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

/фамилия, имя, отчество больного/

Куратор – студент _ курса, _____ ф-та, № гр.

/фамилия, имя, отчество студента/

Общие данные

Фамилия _____ Имя _____

Отчество _____ Возраст _____

Пол _____ Адрес _____

Профессия _____ Занимаемая должность _____

Место работы _____

Работает в настоящее время: да, нет (с какого времени не работает),
инвалидность (группа).

Продолжительность инвалидности (в годах, месяцах). Поступил впервые,
повторно, который раз в данном году

Дата поступления в клинику _____

Кем направлен _____

Дата выписки _____

Диагноз при поступлении _____

Клинический диагноз _____

Дата установления _____

Заключительный диагноз _____

Основной _____

Осложнения _____

Сопутствующий _____

Исход болезни: выздоровление, улучшение, без перемен, ухудшение, смерть.

Трудоспособность: сохранена, понижена, утрачена (временно, постоянно).

Листы нетрудоспособности: от _____ до _____ от _____ до _____

Жалобы больного. Ведущие жалобы больного, которые заставили его обратиться к врачу. Указать место, характер, время появления, степень выраженности, частоту, продолжительность и условия возникновения болезненных симптомов, от каких средств они исчезают или уменьшаются.

Анамнез заболевания. История настоящего заболевания должна отражать следующее: время начала заболевания, начало заболевания (внезапное или постепенное), первые признаки болезни, их характеристику. Состояние больного перед началом заболевания. Попытаться выявить предполагаемые больным причины заболевания (нервное или физическое напряжение, перенесенные инфекции, интоксикации, травмы, отягощенная наследственность и др.). Выяснить динамику развития заболевания с момента начала его. В хронологическом порядке проследить за изменением основных признаков заболевания, отметить появление обострений болезни, ремиссий, новых симптомов, подробно описать их. Указать возможные причины обострений (нерегулярное лечение, инфекции, интоксикации, снижение дозы препаратов, физическое и психическое перенапряжение, нарушение диеты и др.). Описать последнее обострение заболевания.

Лечение в прошлом: медикаментозное (какими препаратами, в каких дозах), хирургическое (когда) лучевое (когда, доза), радиоизотопное (когда, доза), санаторно-курортное (когда, где).

Результаты предшествующих исследований (если проводились).

Эффективность предшествующего лечения.

Первичный диагноз, установленный ранее.

Когда впервые установлен диагноз настоящего заболевания (если был установлен).

Если установлен диагноз сахарный диабет, выяснить склонность к гипогликемиям и ацидозу, инсулинорезистентность, сульфамидорезистентность. Диабетические комы в прошлом (сколько), гипогликемические комы в

прошлом (сколько), декомпенсации (редко, часто, постоянно). Лечение перед поступлением: диета, инсулин (доза, продолжительность), сахароснижающие таблетки (какие, доза, продолжительность), сочетание сахароснижающих препаратов (какие, доза). Колебания гликемии и глюкозурии в течение заболевания. Результаты последних анализов крови и мочи на сахар.

Время появления диабетических ангиопатии, ретинопатии, нефропатии, микроангиопатии нижних конечностей, диабетической невропатии (энцефалопатии, периферической нейропатии), поражения сердца (инфаркт миокарда, стенокардия), церебральных сосудов, макроангиопатии нижних конечностей.

Опрос по органам и системам. Общее состояние больного. Самочувствие: хорошее, удовлетворительное, плохое. Работоспособность: сохранена, снижена, утрачена. Общая слабость: степень выраженности, прогрессирование, адинамия. Потеря, прибавка в весе: с какого времени, на сколько килограммов, при каком аппетите, прогрессирование изменения веса. Повышение, снижение температуры тела: постоянное, периодическое, характер температурной кривой, сопровождается ли изменение температуры ознобами, потливостью, зябкостью. Потливость: диффузная, регионарная (кисти рук, стопы, в складках кожи, подмышечных впадинах), постоянная, периодическая. Сухость кожи. Изменение окраски кожи: гиперпигментация, депигментация, желтушность, бледность и др. (диффузное, локальное). Кожный зуд: общий, местный, время появления. Выпадение волос на голове, облысение (тотальное или в виде плешей) ранее поседение. Наличие отеков (локализация, степень выраженности, время появления).

Сердечно-сосудистая система. Одышка: характер, время, причина появления. Приступы удушья. Сердцебиения: постоянные, периодические, приступобразные, интенсивность, длительность, частота, причины возникновения (волнение, физическое напряжение, после приема пищи, в покое). Ощущение перебоев сердца: постоянное, периодическое, частота, причины возникновения. Ощущение пульсации в других частях тела (локализация, когда возникает). Боли в области сердца: постоянные, периодические, характер (колющие, ноющие, сжимающие), интенсивность, продолжительность, иррадиация, частота, причины возникновения (в покое, при физической нагрузке, волнении), ночные боли. Отеки: локализация, распространенность, степень выраженности, стойкость (постоянные или исчезающие), время появления (утро, вечер), связь с физическим напряжением, приемом жидкости. Артериальное давление: нормальное, измененное (повышенное, пониженное). Гипертензивные кризы: частота, характер, особенности течения, эффективность гипотензивных средств.

Система органов дыхания. Дыхание через нос: свободное, затрудненное. Выделения из носа, носовые кровотечения (интенсивность, частота). Ощущение сухости в носу, в горле. Насморк. Осиплость голоса. Одышка: постоянная, периодическая, интенсивность, продолжительность, условия ее появления. Приступы удушья (характер, время появления, продолжительность, частота, условия их возникновения). Кашель: сила (сильный, умеренный, незначительный), характер (постоянный, приступообразный), сухой, с

мокротой. Мокрота: характер, отходит свободно или с трудом, количество, запах. Кровохарканье: время появления, интенсивность, частота, количество крови в мокроте. Боли в грудной клетке: локализация, характер, иррадиация, продолжительность, связь с актом дыхания.

Система органов пищеварения. Аппетит: хороший, повышенный, пониженный, отсутствие, извращенный. Отвращение к пище (ко всякой пище или определенному ее виду). Ощущение голода, насыщаемость. Сухость во рту, слюнотечение. Вкус неприятный, чувство горечи, кислоты, металлический привкус. Жажда: усилена, нет, отсутствие жажды, количество выпиваемой жидкости в течение дня, суток. Время появления жажды (преимущественно в какой период суток), способ ее утоления. Жевание, глотание: свободное, затрудненное, болезненное, какая пища не проходит. Кровотечения из десен. Расшатывание, крошение зубов. Изжога: частота, продолжительность, связь с приемом пищи. Отрыжка: характер (воздухом, горькая, кислая, тухлым яйцом, пищей), время появления, зависимость от рода пищи. Тошнота: частота возникновения, продолжительность, условия появления (натощак, при виде пищи, после еды, после какой пищи, через сколько времени после приема пищи). Рвота: натощак, после еды, через какой промежуток времени после еды, зависимость от характера пищи, приема лекарств. Количество рвотных масс, характер их. Предшествует ли рвоте тошнота. Связь рвоты с болью, облегчает или не облегчает боль. Боли в животе: локализация, связь с приемом пищи (до еды, после, через какое время после еды, голодные ночные боли), с характером пищи и отправлением кишечника. Иррадиация, характер боли (острая, тупая, ноющая, жгучая, приступообразная, опоясывающая), время возникновения в течение суток, продолжительность, интенсивность. Исчезновение болей: самостоятельное или после приема пищи, применения лекарств, тепла или после рвоты и др. Чем сопровождаются или осложняются боли (рвота, учащение стула, повышение температуры тела и др.). Другие неприятные ощущения в животе: чувство распирания и тяжести в различных областях живота, вздутие живота, урчание. Отхождение газов: свободное, затрудненное. Стул регулярный, нерегулярный, запоры (через сколько дней стул), поносы (сколько раз в сутки), связь с характером пищи, ложные позывы. Характер кала: запах, консистенция, форма, цвет, примеси (слизь, гной, кровь, остатки непереваренной пищи, глисты).

Мочевыделительная система. Мочеиспускание: частота, характер (произвольное, непроизвольное), боли при мочеиспускании (характер), ложные позывы на мочеиспускание, ночные мочеиспускания. Суточное количество мочи, ночной диурез. Цвет мочи (соломенно-желтый, цвета пива, мясных помоев). Боли в пояснице, крестце, над лобком: характер их, иррадиация, продолжительность.

Опорно-двигательный аппарат. Боли в мышцах: характер, локализация, постоянные или периодические, самостоятельные или при движении, пальпации, связь с изменением погоды. Мышечная слабость: постоянная, периодическая, прогрессирующая. Боли в костях, суставах: характер, локализация, время и условия наибольшей интенсивности болей. Подвижность в суставах, изменение конфигурации их. Похолодание рук, ног.

Нервная система. Общая характеристика, данная самим больным: спокойный, раздражительный, вспыльчивый, сдержанный, заторможенный. Подвижный, медлительный. Общительный, замкнутый. Взаимоотношение с людьми. Интерес к окружающему и собственной участи. Способность сосредотачиваться, быстрая утомляемость, выносливость. Замедленность психических реакций. Бедность психических восприятий. Сон: нормальный, бессонница, сонливость днем, кошмарные сновидения. Настроение: спокойное, возбужденное, подавленное, эмоциональная лабильность. Память: хорошая, пониженная, особенности. Нарушение артикуляции речи. Головокружения: характер, частота, продолжительность, время появления, причины и условия их возникновения. Головные боли: характер, локализация, частота, продолжительность, время появления. Обмороки. Приступы: характер, длительность, частота (описать подробно субъективные ощущения и если проводились – результаты объективного и лабораторных исследований во время приступа). Приливы крови к голове (частота, интенсивность, время возникновения). Ослабление или отсутствие движений в конечностях. Шаткость походки. Нарушение чувствительности кожи: гиперестезия, гипестезия, парестезия. Судороги: локализация, условия их возникновения.

Органы чувств. Зрение: без изменений, снижение (когда появилось, прогрессирование), слепота, утомляемость, ощущение «пелены», мелькание «мушек» перед глазами. Двоение в глазах, боли (характер). Слезотечение, условия его вызывающие. Слух: хороший, ослабленный, глухота, боли, шум в ушах, выделение гноя из ушей. Обоняние, вкус: характер, время нарушения.

Органы внутренней секреции

Гипофиз. Гипоталамус. Избыточный, недостаточный рост. Ускорение, замедление темпа роста (с какого возраста). Прогрессирующее исхудание, прибавка в весе: за какое время, сколько килограмм. Изменение пропорций тела: характер, время появления, прогрессирование. Изменение характера распределения жировой клетчатки (особенности). Анорексия, полифагия, булимия: время возникновения, прогрессирование. Отсутствие чувства насыщения. Жажда: объем выпиваемой жидкости, чем облегчается чувство жажды. Полиурия, олигурия: время возникновения, объем выделяемой мочи. Персистирующая лактация, агалактия. Гигантомастия, липодистрофия.

Щитовидная железа. Наличие опухолевидного образования в области шеи: время появления, темп роста, чувство давления, «кома» в области шеи. Боли в области шеи: характер, иррадиация (в уши, нижнюю челюсть, задние отделы шеи, затылочную область и др.), условия возникновения (в покое, при глотании, повороте головы, надавливании). Жалобы, характерные для симптомов сдавливания органов шеи: затруднение дыхания, стридорозное дыхание, осиплость голоса, афония, дисфагия, отечность лица, набухание шейных вен. Выпячивание глазных яблок, боли в глазах, характер (рези, чувство песка, давления), условия возникновения болей (в покое, при взгляде вверх, в стороны). Двоение в глазах: постоянное, периодическое, в определенном положении глаз.

Паращитовидные железы. Приступы судорог: характер их (тонические, клонические), локализация, частота приступов, длительность, болезненность, условия их возникновения. Парестезии: локализация. Боли в мышцах, костях: характер, локализация. Ломкость ногтей, выпадения волос (время возникновения, прогрессирование). Неоднократные, немотивированные переломы костей. Наличие почечно-каменной болезни в сочетании с язвенной болезнью желудка или панкреатитом, желчекаменной болезнью. Полиурия.

Островковый аппарат поджелудочной железы. Слабость. Сухость во рту в сочетании с жаждой: время возникновения, объем выпиваемой жидкости. Повышенный, сниженный аппетит. Похудание: с какого времени, на сколько килограмм. Зуд кожи половых органов. Полиурия: время появления, объем выделяемой мочи, ночной, дневной диурез. Полиневриты, дерматиты, вялое заживление ран. Приступы, сопровождающиеся: внезапной резкой слабостью, дрожанием, потоотделением, сердцебиением, чувством голода, изменением окраски лица, беспокойством или сонливостью, немотивированными поступками, судорогами, потерей сознания – возникающие при голодании, мышечной работе, снимающиеся введением глюкозы или приемом углеводов. Липодистрофия.

Надпочечники. Прогрессирующая слабость, адинамия. Замедление темпа роста у детей. Изменение внешнего вида: цвет и форма лица (лунообразное, багрово-красное), телосложение (вирилизация у женщин, феминизация у мужчин), распределение жировой клетчатки (диспластическое: избыточное отложение жира на лице, шее, груди, животе, над VII шейным позвонком при относительно худых конечностях). Гирсутизм. Выпадение волос на голове. Гиперпигментация, депигментация кожи и слизистых (локализация, время появления). Наличие мраморности, цианоза кожи, акнэ, кровоизлияний, полос растяжений (время появления).

Половые железы. Изменение типа телосложения. Оволосение: (своевременное, ранее, позднее, нормальное, недостаточное, избыточное, отсутствует). Выпадение волос на лобке и подмышечных областях, на лице (у мужчин). Развитие грудных желез: своевременное, ранее, отсутствует, аномалии развития грудных желез, гинекомастия. Выделения из грудных желез (характер, время появления). Набухание грудных желез перед менструацией. Менструации: время возникновения (в каком возрасте), регулярность, обильные, скудные, продолжительность, частота. Болезненные менструации. Аменорея: первичная, вторичная. Маточные кровотечения: длительность, частота. Менопауза (с какого времени). Выделения из влагалища: характер. Бесплодие: первичное, вторичное. Формирование наружных половых органов: правильное, неправильное (особенности). Недоразвитие, обратное развитие половых органов (с какого времени). Половое влечение: нормальное, отсутствует, пониженное, повышенное. Усиление, ослабление эрекции. Снижение потенции.

Истории жизни больного

Расспрос о жизни больного включает главные периоды его жизни: младенчество, детство, юношество, зрелый возраст. Родился ли в срок, каким по счету, течение беременности и роды (в срок, преждевременные,

нормальные, патологические). Вскармливание: искусственное, грудью. Когда начал держать голову, сидеть, ходить, говорить. Возраст родителей при рождении. Как учился, не отставал ли от сверстников в физическом и умственном развитии. Начало полового созревания. Время появления менструаций. Для женщин количество и течение беременностей, родов (их осложнения), аборт (их осложнения), мертворождений. Время окончания менструаций. Начало самостоятельной трудовой деятельности. Характер выполняемой работы. Профессиональные вредности (какие, продолжительность контакта с ними). Вредные привычки (курение, употребление спиртных напитков, наркомания). Перенесенные заболевания, начиная с детства (особое внимание на инфекции, интоксикации, травмы). Наследственность, состояние здоровья или причины смерти близких родственников больного. Особенности местности, где родился и постоянно проживал больной (климат, водные источники, наиболее распространенные заболевания и др.). Материально-бытовые и жилищные условия. Режим дня, отдых, характер питания.

Объективное исследование больного

Общий вид больного. Общее состояние здоровья больного: удовлетворительное, средней тяжести, тяжелое, крайне тяжелое. Сознание: ясное, спутанное, сон, кома. Положение больного: активное, пассивное, вынужденное. Выражение лица: спокойное, возбужденное, безразличное, страдальческое и др. Телосложение: правильное (тип конституции), неправильное (особенности). Рост. Вес. Температура тела.

Кожные покровы, подкожная клетчатка, слизистые оболочки. Кожа: цвет (бледно-розовый, красный, бледный, цианоз и др.). Гиперпигментация, депигментация кожи (общая, местная, локализация). Кожные высыпания, расчесы, кровоизлияния, акне, рубцы, ксантелазмы, шелушение, ангиомы, пролежни, трофические язвы (локализация, подробное описание). Наличие стрий: цвет (бледно-розовые, белые, сине-багровые), локализация, размеры (широкие, узкие). Влажность: нормальная, сухость кожи, потливость общая или местная (локализация), постоянная, периодическая. Тургор кожи: нормальный, повышенный, пониженный. Температура кожи нижних конечностей. Волосы на голове: без изменений, ломкие, выпадение волос. Облысение: тотальное, локальное. Седина. Развитие волосяного покрова на лице, в подмышечных впадинах, на лопатках. Гирсутизм. Ногти: без изменений, ломкость, истерченность, в виде «барабанных палочек», «часовых стекол», и др. особенности. Развитие подкожно-жирового слоя: степень, характер распределения (равномерный, диспластический – указать места наибольшего отложения жира). Наличие отеков, локализация, степень выраженности (незначительные, выраженные), распространенность (общие, местные), постоянные или периодические, время появления, связь с физическим напряжением, приемом жидкости, без видимых причин. Цвет слизистых оболочек губ, полости рта, глаз, век. Пятна гиперпигментации (локализация). Наличие изъязвлений, дефектов.

Лимфатические железы. Лимфатические железы: увеличены, не увеличены, болезненные, безболезненные. Если увеличены: локализация, консистенция, размеры, подвижность, спаянность с окружающими тканями.

Сердечно-сосудистая система. Осмотр сосудов шеи: не изменены, набухшие вены, пульсация сонных артерий, венный пульс. Осмотр, ощупывание височной, лучевой, бедренной артерии и артерий стопы: характеристика (извитые, не извитые, мягкие, жесткие, узловатые). Определение пульсации на сосудах ног справа, слева: не изменена, ослаблена, отсутствует. Определение ретростеральной пульсации (в яремной ямке) и пульсации в подложечной области. Пульс: симметричный, асимметричный на обеих руках, частота, ритмичный, аритмичный, дефицит пульса (чему равен), наполнение (удовлетворительное, нитевидный), напряжение (напряженный, мягкий), форма пульса (быстрый, медленный, капиллярный пульс). Артериальное давление: максимальное, минимальное на правой и левой руке, пульсовое давление. Осмотр и ощупывание вен, коллатеральное и варикозное расширение вен, наличие узлов (локализация, болезненность). Область сердца: характеристика, особенности. Верхушечный толчок: видимый, невидимый, локализация, характер, смещаемость при перемене положения. Определение систолического и диастолического дрожания (локализация). Ширина сосудистого пучка. Границы абсолютной и относительной тупости сердца (правая, левая, верхняя). Измерение длинника и поперечника сердца (в см). Аускультация: частота сердечных сокращений (стоя, лежа). Ритм: правильный, неправильный (характер, аритмии). Тоны: I тон – нормальный звучности, ослабленный, усиленный, хлопающий. II тон – нормальной звучности, акцентированный, ослабленный, расщепленный, раздвоенный. Ритм «перепела», ритм «галопа» (характер), маятникообразный ритм. Эмбриокардия. Локализация перечисленных изменений. Шумы: отношение к фазам сердечной деятельности (систолический, диастолический и его разновидности). Характер шума (мягкий, дующий, плещащий и др.), сила (резкий, слабый), тембр (высокий, низкий), продолжительность (длинный, короткий), нарастающий, убывающий. Места наибольшей интенсивности их выслушивания, пути распространения. Изменение характера шума в зависимости от физической нагрузки, перемены положения больного. Шум трения перикарда.

Органы дыхания. Дыхание через нос: свободное, невозможность дыхания через нос, вообще. Боли у корня носа, на местах лобных пазух и гайморовых полостей при надавливании и поколачивании. Боли при разговоре и глотании. Голос: громкий, тихий, чистый, силовый, афония. Ненормально громкое дыхание в гортани (стридор). Ощупывание гортани: болезненность, безболезненное (локализация, интенсивность болей). Шея: форма (длинная, короткая, толстая, тонкая). Форма грудной клетки: коническая, цилиндрическая, эмфизематозная, рахитическая, куриная, воронкообразная и др.). Деформация грудной клетки в связи с искривлением позвоночника: лордоз, кифоз, сколиоз, кифосколиоз. Асимметрия грудной клетки. Положение ключиц и лопаток. Межреберные промежутки, надчревный угол (острый, прямой, тупой). Симметричность движений грудной клетки при дыхании (отставание той или другой половины), участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Тип дыхания, глубина (глубокое, поверхностное), ритм дыхания (правильный, Чейн-Стокса, Биотта, Куссмауля). Частота дыхательных движений в минуту. Одышка: степень ее выраженности, характер

(экспираторная, инспираторная, смешанная). Величина максимальной дыхательной экскурсии легких. Болезненность при ощупывании грудной клетки (локализация), наличие ригидности, вялости мышц грудной клетки. Ощущение трения плевры, определение голосового дрожания (усиленное, ослабленное, неизмененное). Сравнительная перкуссия на симметричных участках грудной клетки: характер перкуторного звука (ясный, легочной, притупленный, тупой, коробочный, тимпанический и др.), определение границ измененного звука. Определение границ легких (топографическая перкуссия): верхняя граница легких (высота стояния верхушек легких спереди и сзади, ширина полей Кренига), нижняя граница справа, слева (определяется по всем опознавательным линиям). Аускультация легких. Характер дыхания, везикулярное, ослабленное, усиленное, жесткое, бронхиальное, амфорическое, отсутствие дыхательного шума (указать границы каждого вида дыхания). Хрипы: локализация, количество, характер (сухие, свистящие, жужжащие, влажные мелко-, средне- и крупнопузырчатые), звучность крепитация, шум трения плевры (локализация). Бронхофония.

Органы брюшной полости. Запах изо рта: обычный, гнилостный, каловый, аммиака, ацетона и др. Слизистая полости рта: нормально-розовая, бледная, гиперемизированная, с участками гиперпигментации, изъязвления, лейкоплакии, афты. Десны: розовые, бледные, разрыхленные, кровоточащие, серые. Зубы: есть ли кариозные, шатающиеся, отсутствующие (локализация), крошатся, гетчинсоновы зубы, вставные. Язык: размеры (нормальный, увеличенный), отпечатки зубов по краям языка, сухой, влажный, чистый, обложенный, цвет, выраженность сосочков, трещины, язвы, пигментные пятна. Географический язык. Зев, глотка: нормальной окраски, краснота, припухлость слизистой оболочки, налеты. Миндалины: нормальной величины, гипертрофированы, гиперемия, припухлость, налеты, пробки. Область живота: форма и конфигурация живота (нормальная, неправильная), увеличение (равномерное, неравномерное). Особенности (наличие асимметрии, выпячиваний, венозных коллатералей, видимой перистальтики и др.). Особенности перкуссии. Болезненность при пальпации (локализация, интенсивность). Напряжение мышц брюшной стенки (всей или отдельных ее участков), локализация, степень выраженности напряжения. Симптом Щеткина-Блюмберга. Определить наличие жидкости в брюшной полости. Состояния пупочного кольца, белой линии, паховых колец. Глубокая пальпация отрезков кишечника: характеристика каждого пальпируемого участка (диаметр, подвижность, болезненность, поверхность, эластичность, ригидность, урчание). Определение перкуторной болезненности желудка, болевых точек. Пальпация желудка, болезненность (локализация, интенсивность). Осмотр области правого подреберья: выпячивание, фиксация при дыхании и другие особенности. Определение границ печеночной тупости, размеры ее по Курлову. Пальпация печени: степень увеличения ее, характер края, поверхности, болезненность, консистенция. Болезненность в области желчного пузыря, если пальпируется – указать величину, смещаемость, консистенцию. Пальпация поджелудочной железы. Перкуссия и пальпация селезенки: степень увеличения, болезненность, консистенция, характер поверхности и края. Аускультация кишечных шумов.

Органы мочеыделения. Осмотр поясничной (области почек) области, особенности. Болезненность при пальпации области почек. Если почки пальпируются: форма, величина их, консистенция, характер поверхности, степень подвижности. Симптом Пастернацкого.

Опорно-двигательный аппарат. Мышечная система: степень развития, мышечная сила, тонус, дрожание, подергивание отдельных групп мышц, судороги (локализация), болезненность мышц при пальпации. Местные атрофии, гипертрофии (локализация). Кости: деформация, искривления, неровности поверхности, утолщения, болезненность при пальпации, др. особенности (локализация, характер). Суставы: изменение конфигурации (припухлость, утолщение), объем движений (активных, пассивных), контрактуры, анкилозы, болезненность, хруст при движении. Состояние кожи над суставами (окраска, температура).

Нервная система. Интеллект: нормальный, сниженный, дебильность. Речь: нормальная, замедленная, ускоренная, бессвязная. Мимика: характер, особенности. Ширина и равномерность глазных щелей, экзофтальм, птоз, нистагм. Подвижность глазных яблок. Симптомы Грефе, Мебиуса и др. симптомы. Ширина и равномерность зрачков, их реакция на свет, аккомодация. Походка: характер ее, особенности. Устойчивость в позе Ромберга. Дермографизм. Рефлексы: глоточные, брюшные, сухожильные. Наличие патологических рефлексов. Наличие или отсутствие парезов и параличей. Боли по ходу нервных стволов и корешков (локализация, характер). Равномерность болевой чувствительности, нарушение чувствительности кожи: характер, локализация.

Органы внутренней секреции. Гипофиз, Гипоталамус. Гигантизм, нанизм, субнанизм (избыток, дефицит роста в сигмальных отклонениях). Истощение (характер), ожирение (степень, характер распределения жировой клетчатки). Черты лица: акромегалоидные, мелкие, детские, другие особенности. Деформация скелета (характеристика). Прогерия, гигантомастия. Выделение молока из грудных желез.

Щитовидная железа. Степень увеличения щитовидной железы, характер увеличения (зоб диффузный, смешанный, узловой, левосторонний, правосторонний). Консистенция зоба: мягкая, эластичная, плотно-эластичная, плотная). Поверхность: гладкая, неровная. Щитовидная железа подвижная, неподвижная (спаянная с окружающими тканями). Расположение зоба: шейный, шейно-грудной. Болезненность при пальпации щитовидной железы. Культи щитовидной железы: пальпируется справа, слева, ее размеры, не пальпируется. Лимфатические железы шеи: увеличены; не увеличены, подвижные, не подвижные. Кожа над щитовидной железой: изменена (покраснение, отечность, горячая на ощупь), не изменена. Экзофтальм двусторонний, преимущественно (только) правосторонний, преимущественно (только) левосторонний. Ретракция век с двух сторон, справа, слева. Птоз с двух сторон, справа, слева. Отеки вокруг глаз, над глазами, под глазами. Подвижность глазных яблок сохранена, ограничена кверху, наружу, книзу. Симптомы Грефе, Мебиуса, Элинека, Кохера, Жофруа и др. Косоглазие, инъекция сосудов конъюнктивы. Отечность конъюнктивы. Трофические поражения глаз. Зрачки в норме, расширены, сужены. Тремор всего тела,

отдельных частей тела (век, языка, головы). Тремор пальцев вытянутых рук стабильный, исчезает при отвлечении внимания.

Паращитовидные железы. Мышечная гипотония, гипертония. Повышение возбудимости нервно-мышечного аппарата. Симптомы Хвостека (I, II, III), Труссо, Вейса, Шлезингера, Гофмана. Трофические изменения ногтей, волос (характер, выраженность). Выкрошивание зубов. Деформация костей.

Надпочечные железы. Диспластическое распределение жировой клетчатки: преимущественное отложение жира на лице, шее, верхней половине туловища, на животе при непропорционально худых конечностях. Буйволовый тип ожирения. Матронизм: круглое, лунообразное, багрово-красное, иногда с цианотическим оттенком лица. Избыточное облысение у женщин. Особенности телосложения: вирилизация, феминизация. Гиперпигментация, депигментация кожи: характер, локализация, особенности. Пигментные пятна на слизистых полости рта. Мраморность, цианоз кожи (локализация, выраженность). Акне, кровоизлияния (локализация). Стрии: характер, локализация, цвет, размеры.

Половые железы. Особенности телосложения. Голос: обычный, низкий, высокий. Оволосение: по женскому, мужскому типу. Гипертрихоз. Гирсутизм. Вторичные половые признаки: оволосение на лобке и подмышечных областях (есть, нет, степень выраженности). Грудные железы: нормальных размеров, отсутствуют, недоразвиты, наличие уплотнений, выделений. Клитор: не увеличенный, гипертрофированный. Большие и малые половые губы: обычные, гипо-, гипертрофированные, неправильно развиты. Вход во влагалище: локализация, особенности. Развитие мошонки. Тестикулы: локализация, размеры, консистенция. Половой член: размеры, особенности. Пигментация промежности. Гинекомастия.

Предварительный диагноз

Данные дополнительных методов исследования и консультация врачей других специальностей. У каждого больного производится клинический анализ крови, мочи, анализ кала на яйца глист, анализ гликемии, реакция Вассермана, рентгеноскопия органов грудной клетки, измерение артериального давления. Всех взрослых женщин осматривает гинеколог, мужчин после 50 лет – уролог. Другие исследования (лабораторные, инструментальные, радиоизотопные, рентгенологические и др.), консультации специалистов других специальностей, а также повторные исследования производятся в зависимости от характера заболевания с целью диагностики, дифференциальной диагностики, контроля за эффективностью лечения. Каждое из них обосновывается письменно.

Температурный лист. В температурном листе ежедневно (утром и вечером) графически отмечается температура тела, величина артериального давления, частота пульса. Отмечается рост и динамика веса больного.

Журнал больного сахарным диабетом. Если у больного сахарный диабет, ежедневно заполняется журнал больного сахарным диабетом, где регистрируются: результаты исследования сахара в крови и моче (с указанием

удельного веса мочи, суточного диуреза и суточной глюкозурии); результаты исследования сахара в крови каждые 3 часа: 9, 12, 15, 18 и 21 час; глюкозурический профиль (результаты исследования сахара в моче в 3-х порциях: I порция с 9 до 15 часов, II порция с 15 до 21 часа, III порция с 21 часа до 9 утра); состав диеты (содержание белков, жиров и углеводов), калорийность пищи и содержание в ней хлебных единиц, углеводный баланс; дозы сахароснижающих препаратов: инсулина, сульфаниламидов, бигуанидов с указанием времени приема (утро, обед, вечер); содержание ацетона в моче, время возникновения гипогликемии (если имели место)

Обоснование клинического диагноза

Формулирование клинического диагноза осуществляется на основании жалоб больного (выделяются основные жалобы), анамнеза (длительность, характер течения заболевания, эффективность проводимого ранее лечения), результатов объективного исследования, данных дополнительных методов исследования (лабораторных, инструментальных, радиоизотопных, рентгенологических и др.) и проведения дифференциального диагноза. Каждый важнейший симптом болезни должен быть подвергнут тщательной дифференциальной диагностике. Дифференциальный диагноз проводится путем исключения ряда заболеваний со сходными симптомами или синдромами. Наиболее вероятным будет то заболевание, в пользу которого будет наибольшее число главных и второстепенных признаков болезни. Необходимо составить таблицу дифференциальной диагностики заболевания курируемого больного. В клинический диагноз включается название болезни, заболевания, ее стадия, функциональное состояние пораженного органа или системы. Подробно разбираются вопросы этиологии, патогенеза заболевания. Таким образом, диагноз должен быть при возможности этиологическим, анатомическим и функциональным. При постановке клинического диагноза дается обоснование осложнений, сопутствующих заболеваний (тех, которые сочетаются с основным заболеванием), но этиологически и патогенетически с ним не связаны и не имеют ведущего значения в клинике заболевания курируемого больного).

Окончательный диагноз

Окончательный диагноз устанавливается в процессе дальнейшего наблюдения за больным, получения новых данных (объективных, лабораторных, инструментальных, рентгенологических и др.), которые подтверждают или в отдельных случаях ставят под сомнение клинический диагноз. Окончательный диагноз: основной, осложнения основного, сопутствующий.

Лечение

Куратор намечает комплексный план лечения, учитывая основные принципы: режим, диета (у больных сахарным диабетом и ожирением рассчитать калорийность), этиологическое, патогенетическое лечение, включая медикаментозные, физиотерапевтические средства, ЛФК и др.

Даются рецепты медикаментозных назначений и обосновывается необходимость их применения при данном заболевании. Лечение проводится с учетом осложнений и сопутствующих заболеваний. Указать основные методы профилактики заболевания курируемого больного. При курации больных сахарным диабетом описать основные методы ранней диагностики.

Дневник

Дневник составляется за дни курации. В нем должна быть отражена динамика течения заболевания в виде кратких, но обстоятельных записей, отражающих жалобы больного, данные объективного исследования. Здесь регистрируется состояние больного и все изменения, происшедшие за истекшие сутки. Реакция больного на получаемое лечение. Обоснование необходимости отмены назначения, дополнительных и новых средств лечения, а также повторных и дополнительных методов исследования. Необходимо, чтобы каждый более или менее существенный симптом был прослежен в своих изменениях с момента начала наблюдения до конца.

Прогноз

Прогноз определяет исход заболевания относительно жизни, выздоровления, трудоспособности

Эпикриз

Эпикриз – это краткое изложение всей истории болезни. В эпикризе приводятся следующие данные: фамилия, имя, отчество; время нахождения в стационаре; данные, обосновывающие клинический диагноз (основные жалобы, данные анамнеза, имеющие значение в диагностике заболевания, объективные данные и результаты дополнительных методов исследования, подтверждающие диагноз); окончательный диагноз; динамика заболевания за время нахождения в стационаре; проведенное лечение и его результаты; состояние больного при выписке; рекомендации больному, включая режим, диету, прием медикаментозных средств, санаторно-курортное лечение, ЛФК.

Журнал больного диабетом

Фамилия _____ Имя _____

Возраст _____

Показатели	Число месяц						

Сахар крови в ммоль/л

Сут. к-во мочи

Уд. вес

Сахар в моче в г/л

Сут. к-во сахара

Ацетон

Общий азот мочи

Рост см.

Вес кг

Дефицит веса

Диета:

Углеводы

Белки

жиры

килокалорий в кг

Колич. выпит. жидкости

Углеводный баланс

Инсулин:

Утро

День

Вечер

Гипогликем. явления

Отеки

Предварительный диагноз в студенческой истории болезни должен быть четко обоснованным, исходя из жалоб больного, данных анамнеза, физикального обследования больного

Критерии обоснования эндокринных заболеваний

Клинические признаки	Результаты лабораторных, инструментальных методов обследований
----------------------	--

1. Сахарный диабет

Полиурия, полидипсия, полиактиурия, исхудание, прогрессирующая слабость, гнойничковые поражения кожи, кома

Глюкоза капиллярной крови более 6,67 ммоль/л натощак и более 11,11 ммоль/л при свободном определении в течение суток. При выраженных клинических проявлениях заболевания достаточно единичных определений, при отсутствии клиники результаты должны повторяться не менее 2 раз.

Тип диабета определяется анализом клинических проявлений заболевания, наличие клинических признаков заболевания, прогрессирующее исхудание, кетонурия, молодой возраст указывают на диабет тип I.

При ожирении, манифестировании поражений крупных сосудов, отсутствии кетоза, активном выявлении заболевания, зрелый и пожилой возраст характеризуют диабет тип 2.

Нарушенная толерантность к глюкозе

Содержание глюкозы в капиллярной крови через 2 часа после приема 75 г глюкозы в пределах 7,8-11,0 ммоль/л

1.1. Хронические осложнения диабета

1. Диабетическая ретинопатия

а) диабетическая ангиопатия расширение и извитость венул, микроаневризмы

б) препролиферативная ретинопатия

точечные кровоизлияния, экссудаты, очаги помутнения бело-желтого цвета

в) пролиферативная ретинопатия

неоваскуляризация и разрастание соединительной ткани в сетчатке.

Отслойка сетчатки

2. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей

а) доклиническая стадия

ускорение кровотока в сосудах голеней и стоп

б) стадия начальных клинических изменений

боли в ногах, утомляемость при ходьбе уменьшение объемного кровотока в голених и стопах

в) стадия выраженных клинических проявлений
зябкость ног, боли в них, изменения окраски пальцев и стоп, возможны изъязвления, гиперкератоз резкое уменьшение кровотока

3. Диабетическая нефропатия

а) микроальбуминурия
количество альбумина в моче 30-300 мг/сут.

б) нефропатия
экскреция альбумина с мочой более 300 мг/сут

4. Диабетическая нейропатия

а) периферическая
жар в конечностях, анестезия, гиперестезия, дизестезия, парестезия. Нейротрофические язвы. Снижение или потеря вибрационной, термической, тактильной чувствительности

б) вегетативная
Нейропатия сердца: тахикардия, ортостатическая гипотензия. Изменение интервалов R-R при кардиоритмографии

Нейропатия мочевого пузыря. Импотенция, снижение функции детрузора, неполное опорожнение мочевого пузыря и отсутствие чувства удовлетворенности после мочеиспускания. Увеличение количества остаточной мочи.

2. Тиреотоксикоз

Прогрессирующая слабость, тахикардия, мерцательная аритмия, потливость, прогрессирующее исхудание. Повышение тироксина, трийодтиронина в плазме крови, снижение тиротропина

3. Гипотиреоз

Слабость, вялость, апатичность, зябкость, сухость кожи, отечность ее, запоры. Снижение содержания тироксина, трийодтиронина, повышение тиротропина в плазме крови

4. Подострый тиреоидит

Боли в передней поверхности шеи, повышение температуры тела. Увеличенная и болезненная при пальпации щитовидная железа. Увеличение СОЭ

5. Аутоиммунный тиреоидит

УЗИ-исследование: мозаичность щитовидной железы, участки нормальной, сниженной и повышенной эхогенности. При аспирационной биопсии лимфоидные клетки» Антитела к тиреоглобулину и микросомальной фракции

6. Рак щитовидной железы

Цитологическое и гистологическое подтверждение

7. Гиперпаратиреоз

Слабость, изменение походки, боли в костях и мышцах, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, нефрокальциноз	Гиперкальциемия, гипофосфатемия Повышение содержания паратгормона в плазме крови. Остеопороз, расширение костномозгового канала, кисты, патологические переломы.
--	---

8. Гипопаратиреоз

Сосудистые спазмы, кишечные колики, ларингоспазм, тетанический синдром. Часто в анамнезе операции на щитовидной железе	Гипокальциемия, гиперфосфатемия
--	---------------------------------

9. Акромегалия

Изменение внешности, увеличение размеров кистей, стоп, сахарный диабет	Битемпоральная гемианопсия, увеличение размеров турецкого седла, увеличение содержания соматотропина
--	--

10. Синдром гиперпролактинемии

Демаскулинизация, галакторея, аменорея, бесплодие в браке	Увеличение пролактина в плазме крови, аденомы гипофиза или микроаденомы гипоталамуса
---	--

11. Несахарный диабет

Полиурия, полакиурия, полидипсия	Полиурия, изогилостенурия, Уменьшение вазопрессина в плазме крови
----------------------------------	---

12. Болезнь Аддисона

(хроническая надпочечниковая недостаточность)

Слабость, гипотония, гипотензия, гиперпигментация, колитический синдром	Снижение кортизола, повышение кортикотропина в плазме крови. Гипонатриемия, гиперкалиемия, Уменьшение экскреции 17-КС, 17-ОКС с мочой.
---	--

13. Гиперкортикозолизм

Диспластическое ожирение, багрово-синюшное лицо, атрофические стрии, пиодермия, гипертрихоз, аменорея, бесплодие, частые переломы, сахарный диабет

Повышение кортизола в плазме крови, увеличение экскреции 17-ОКС, увеличение надпочечников, остеопороз, патологические переломы. Нарушена толерантность к глюкозе

14. Феохромоцитома

Пароксизмы, гипертензии или упорная гипертензия

Увеличение адреналина и норадреналина в плазме крови, увеличение экскреции адреналина, нор адреналина, ванилил-миндальной кислоты, увеличение размеров надпочечников.

ПОКАЗАТЕЛИ ГОРМОНАЛЬНЫХ И КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ КОНСТАНТ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Показатель	Норма в рекомендуемых единицах
------------	--------------------------------

Плазма крови

Гипофиз

Вазопрессин	0,6-4,5 нг/л
Кортикотропин	10-80 нг/л
Лютропин (радиоиммунол. метод)	
Женщины	
фолликул. фаза	2,3 (1,2-5,1) мкг/л
овуляц. фаза	10,0 (6,1-20,0) мкг/л
лютеинов. фаза	3,4 (1,4-5,6) мкг/л
постменопауза	13,1 (4,5-22,5) мкг/л
Мужчины	2,7 (1,1-5,7) мкг/л
Пролактин	
женщины	9-18 мкг/л
Мужчины	3,5-10 мкг/л
Соматотропин	0,3-3,6 мкг/л
Тиротропин	0,24-2,9 мЕД/мл
Фоллитропин (радиоиммунол. метод)	

Женщины:

фолликул. фаза	5,6 (3,5-9,5) мкг/л
овуляц. фаза	7,2 (4,0-14,5) мкг/л
лютеинов. фаза	1,7 (0,8-3,5) мкг/л
постменопауза	больше 24 мкг/л
Мужчины	1,8 (0,7-2,7) мкг/л

Надпочечные железы

Адреналин	1,96 (0-3,82) нмоль/л
Альдостерон	222 (55-832) нмоль/л
Кортизол	289 (138-432) нмоль/л
Кортизол своб.	27,6 (16-44) нмоль/л
Кортизол связ.	281 (110-460) нмоль/л
Кортикостерон	40 (6-127) нмоль/л
Норадреналин	4,15 (0-7,68) нмоль/л
11-оксогидрокортикоиды (11-ОКС)	489 (306-695) нмоль/л
Связывающая способность транскортина	626 (471-853) нмоль/л

Околощитовидные железы

Паратирин	0,3-0,8 мкг/л
-----------	---------------

Панкреатические островки

Глюкагон	40-150 нг/л
Инсулин (ИРИ)	129 (86-180) нмоль/л
С-пептид	1,0-2,8 мкг/л

Половые железы**Прогестерон****Женщины**

фолликул. фаза	1,3 (0,6-2,5) нмоль/л
лютеинов. фаза	24,5 (2,9-31,2) нмоль/л
Мужчины	0,7 (0,3-1,2) нмоль/л

Тестостерон

Женщины	1,2 (0,7-2,4) нмоль/л
Мужчины	25,3 (12,5-40,6) нмоль/л
Эстрадиол	

Женщины

фолликул. фаза	110-550 нмоль/л
овуляц. фаза	1281-2200 нмоль/л
лютеинов. фаза	735-1468 нмоль/л
постменопауза	22-80 нмоль/л
Мужчины	51-132 нмоль/л

Щитовидная железа

Кальцитонин	50-450 нг/л
Тироксин	51-141 нмоль/л
Трийодтиронин	1,54-3,85 нмоль/л

Моча

Надпочечные железы

Адреналин	41 (11-76) нмоль/сут
Альдостерон-18-глюкуронид	26 (8-55) нмоль/сут
Альдостерон своб.	0,36 (0,19-0,55) нмоль/сут
Альдостерона секреция	149-479 нмоль/сут
Ванилилминдальная кислота	16 (8-30) мкмоль/сут
ДОФА	264'(41-558) нмоль/сут
Дофамин	2112 (656-5024) нмоль/сут
Суммарные 17-КС	

Женщины:

20-40 лет	42 (17-62) мкмоль/сут
41-60 лет	35 (17-42) мкмоль/сут
61-75 лет	21 (14-24) мкмоль/сут

Мужчины:

20-40 лет	55 (28-86) мкмоль/сут
41-60 лет	38 (24-62) мкмоль/сут
61-75 лет	31 (14-52) мкмоль/сут

Норадреналин	159 (47-236) нмоль/сут
--------------	------------------------

17-оксикортикостероиды (17-ОКС)

Свободные 17-ОКС	1,29 (0,36-2,21) мкмоль/сут
Суммарные 17-ОКС	12,8 (6-21) мкмоль/сут

Прегнандиол

Женщины:

фолликул. фаза 6,9 (4,7-8,7) мкмоль/сут

лютеинов. фаза 15,9(12-25) мкмоль/сут

постменопауза 3,1-6,2 мкмоль/сут

Мужчины 1,6-6,7 мкмоль/сут

Тестостерон

Женщины 31 (19-57) нмоль/сут

Мужчины до 45 лет 367 (152-751) нмоль/сут

Эстрадиол

Женщины:

Фолликул. фаза 18 (11-37) нмоль/сут

овуляц. фаза 33 (15-51) нмоль/сут

лютеинов. фаза 29 (11-44) нмоль/сут

постменопауза 2,2 (0-14) нмоль/сут

Мужчины 5,5 (0-23) нмоль/сут

Эстрон

Женщины:

фолликул. фаза 26 (15-44) нмоль/сут

овуляц. фаза 74 (40-115) нмоль/сут

лютеинов. фаза 63 (37-85) нмоль/сут

постменопауза 9,2 (3-26) нмоль/сут

Мужчины 20 (11-30) нмоль/су

Эстриол

Женщины:

Фолликул. фаза 42 (21-69) нмоль/сут

овуляц. фаза 94 (45-187) нмоль/сут

лютеинов. фаза 104 (62-215) нмоль/сут

постменопауза 11 (2-30) нмоль/сут

Мужчины 12 (3-38) нмоль/сут

Эстрогены суммарные по Брауну

Женщины:

фолликул. фаза

47 (13-82) нмоль/сут

овуляц. фаза

266 (161-323) нмоль/сут

лютеинов. фаза

165 (78-372) нмоль/сут

постменопауза

24 (6-56) нмоль/сут

Мужчины

52 (30-82) нмоль/сут

ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Показатель	Норма в рекомендуемых единицах
------------	--------------------------------

Кровь, сыворотка, плазма

Показатели белкового обмена

Белок общий

65-85 г/л

Альбумин

40-50 г/л

Глобулин

23-35 г/л

Белковые фракции

альбумин

56,5-66,8%

Глобулины:

33,2-43,5%

Альфа 1

3,5-6,0%

Альфа 2

6,9-10,5%

бета

7,3-12,5%

гамма

12,8-19,0%

Креатинин:

Женщины

44-88 мкмоль/л

мужчины

44-106 мкмоль/л

Мочевая кислота

0,147-0,236 ммоль/л

Мочевина

2,49-8,32 ммоль/л

Показатели липидного обмена

Липиды общие

4-8 г/л

НЭЖК

0,4-0,9 ммоль/л

Триглицериды

0,36-1,71 ммоль/л

Фосфолипиды

1,93-3,22 ммоль/л

Холестерин

3,9-6,5 ммоль/л

Холестерин ЛПВП

0,8-2,5 ммоль/л

Показатели минерального обмена

Калий плазмы	4,2-6,0 ммоль/л
Калий эритроцитов	76-96 ммоль/л
Кальций плазмы	2,1-3,0 ммоль/л
Кальций эритроцитов	0,7-0,95 ммоль/л
Кальций ионизированный	1,05-1,5 ммоль/л
Магний плазмы	0,7-1,15 ммоль/л
Магний эритроцитов	2,7-3,3 ммоль/л
Натрий плазмы	130-145 ммоль/л
Натрий эритроцитов	13,9-17,1 ммоль/л
Фосфор неорганич. плазмы	0,65-1,6 ммоль/л
Хлориды плазмы	98-107 ммоль/л

Показатели углеводного обмена

Глюкоза	
Натощак	3,35-5,55 ммоль/л
Кетоновые тела	0,08-0,43 ммоль/л
Лимонная кислота	62-130 мкмоль/л
Молочная кислота	0,666-1,776 ммоль/л
Пировиноградная кислота	45-125 мкмоль/л

Другие показатели

Аланин-аминотрансфераза	28-194 нмоль с ⁻¹ л ⁻¹
Аспартат-аминотрансфераза	28-139 нмоль с ⁻¹ л ⁻¹
Билирубин общий	8,55-20,5 мкмоль/л
Клубочковая фильтрация по эндоген. креатинину	1,5-2 мл/с
Осмолярность плазмы	300-330 мосм/л
Ренин плазмы	
в горизонтальном положении	0,05-0,75 нг с ⁻¹ л ⁻¹
в вертикальном положении	0,42-1,55 нг с ⁻¹ л ⁻¹
Фосфатаза щелочная	139-361 нмоль с ⁻¹ л ⁻¹

Гематологические показатели

Гемоглобин	
Женщины	117-158 г/л
Мужчины	133-180 г/л
Гематокрит	

Женщины	36-42%
Мужчины	40-48%
Лейкоциты	5-8 10^9 /л
Лейкоцитарная формула:	
базофилы	0-1%
эозинофилы	2-4%
миелоциты	0
Нейтрофилы юные	0-1%
-"- палочкояд	3-5%
-"- сегментояд	50-70%
лимфоциты	20-30%
моноциты	4-10%
Ретикулоциты	8-10%
СОЭ	
Женщины	2-15 мм/ч
Мужчины	1-10 мм/ч
Тромбоциты	150-350 10^9 /л
Цветной показатель	0,85-1,0
Эритроциты	
Женщины	3,8-4,5 10^{12} /л
Мужчины	4,5-5,0 10^{12} /л

Моча

Белок	г/л
Калий	31-65 ммоль/сут
Кальций	6-11 ммоль/сут
Креатинин	4,4-17,7 ммоль/сут
Магний	1,65-4,85 ммоль/сут
Мочевая кислота	2,38-5,94 ммоль/сут
Мочевина	333-583 ммоль/сут
Натрий	130-220 ммоль/сут
Относительная плотность	1,015-1,025
Сахар	г/л
Фосфор неорг.	16-65 ммоль/сут
Хлориды	170-210 ммоль/сут

Лейкоциты 2-4 10^6 /л

Эритроциты 1-2 10^6 /л

Литература

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: «Универсум паблишинг», 1998. -582 с.
2. Боднар П.Н. Зелинский Б.А. Руководство к практическим занятиям по эндокринологии. – К.:Высшая школа, 1989.- 287 с.
3. Боднар П.М., Приступок О.М. Щербак О.В. та співавт. Практична ендокринологія. – Київ, 1995. – 292 с.
4. Вихляева Е.М. /ред./ Руководство по эндокринной гинекологии. -М.: МИА, 1998. – 768 с.
5. Ефимов А.С., Боднар П.Н., Зелинский Б.А. Эндокринология.- К.: Вища школа, 1983. – 328 с.
6. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология.- К.: Здоров'я, 1998. – 320 с.
7. Жуковский М.А. Детская эндокринология. – М.:Медицина, 1995. – 655 с.
8. Зелинский Б.А., Зелинская Н.Б. Гипотиреоз /Руководство для врачей/.- Винница: Континент-Прим, 1998. – 116 с.
9. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков. – М.: Медицина, 1996. – 240 с.
10. Старкова Н.Т. /ред./ Клиническая эндокринология. – Санкт-Петербург: Питер, 1996. – 511 с.
11. Тронько Н.Д., Богданова Т.И. Рак щитовидной железы у детей /последствия чернобыльской катастрофы/. – Киев: Чернобыльинтеринформ, 1997. – 200 с.
13. Холодова Е.А. /ред./ Справочник по клинической эндокринологии. - Мн.: Беларусь, 1996. – 510 с
14. Endocrinology and Metabolism. Third Edition Ed. Philip Felig, John D.Baxter, Lawrence A. Frohman. McGraw Hill., 1995- 1940 p.
15. Manual of Endocrinology and Metabolism Second Edition. Norman Lavin Little, Brown and Company, Boston, N.Y., Toronto, London 1994 –714 p.

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Сахарный диабет. Классификация. Ранняя диагностика и клиника. Диабетические ангиопатии. (доц. Щербак А.В.)	4
Инсулинозависимый сахарный диабет (доц. Приступок А.М.)	16
Инсулинонезависимый сахарный диабет (доц. Щербак А.В.) ...	25
Неотложные состояния при сахарном диабете (доц. Комиссаренко Ю.Л.)	34
Токсический и нетоксический зоб (доц. Приступок А.М.)	43
Гипотиреоз, тиреоидиты. Рак щитовидной железы (доц. Приступок А.М.)	52
Заболевания гипоталамо-гипофизарной системы (доц. Щербак А.В.)	60
Патология роста и полового развития у детей (ассист. Матюшенко В.В.)	69
Заболевания надпочечников	76
Хроническая надпочечниковая недостаточность (ассист. Кононенко Л.О.)	76
Гормонально активные опухоли надпочечников (доц. Комиссаренко Ю.И.)	82
Заболевания околощитовидных желез (к.м.н, ассист. Михальчишин Г.П.)	87
Климактерический синдром (доц. Приступок А.М.)	95
Курация эндокринного больного (доц. Приступок А.М.)	99
Литература	123